

conexões cerebrais

AS MÚLTIPLAS FACES DE PESQUISAS
EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA
E COMPORTAMENTO

Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino
Carla Alexandra da Silva Moita Minervino
Organizadoras

EU Editora
UFPB



conexões cerebrais

AS MÚLTIPLAS FACES DE PESQUISAS
EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA
E COMPORTAMENTO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Valdiney Veloso Gouveia
Reitor

Liana Filgueira Albuquerque
Vice-Reitora



Natanael Antônio dos Santos
Diretor Geral da Editora UFPB

Everton Silva do Nascimento
Coordenador do Setor de Administração

Gregório Ataíde Pereira Vasconcelos
Coordenador do Setor de Editoração

CONSELHO EDITORIAL

Cristiano das Neves Almeida (Ciências Exatas e da Natureza)
José Humberto Vilar da Silva (Ciências Agrárias)
Julio Afonso Sá de Pinho Neto (Ciências Sociais e Aplicadas)
Márcio André Veras Machado (Ciências Sociais e Aplicadas)
Maria de Fátima Alcântara Barros (Ciências da Saúde)
Maria Patrícia Lopes Goldfarb (Ciências Humanas)
Elaine Cristina Cintra (Linguística e das Letras)
Regina Celi Mendes Pereira da Silva (Linguística e das Letras)
Ulrich Vasconcelos da Rocha Gomes (Ciências Biológicas)
Raphael Abrahão (Engenharias)

Editora filiada à



Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino
Carla Alexandra da Silva Moita Minervino
(Organizadoras)

**CONEXÕES CEREBRAIS:
AS MÚLTIPLAS FACES DE PESQUISAS
EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA
E COMPORTAMENTO**

João Pessoa
Editora UFPB
2024

1ª Edição – 2024

E-book aprovado para publicação – Editora UFPB.

É proibida a reprodução total ou parcial desta obra, de qualquer forma ou por qualquer meio. A violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610/1998) é crime estabelecido no artigo 184 do código penal.

O CONTEÚDO DESTA PUBLICAÇÃO, SEU TEOR, SUA REVISÃO E SUA NORMALIZAÇÃO SÃO DE INTEIRA RESPONSABILIDADE DO(S) AUTOR(ES).

Projeto gráfico · **Editora UFPB**
Edição eletrônica e design de capa · **Rildo Coelho**

Catálogo na fonte: **Biblioteca Central da Universidade Federal da Paraíba**

C747 Conexões cerebrais : as múltiplas faces de pesquisas em Neurociência Cognitiva e Comportamento / Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino, Carla Alexandra da Silva Moita Minervino (Organizadoras). - João Pessoa : Editora UFPB, 2024.

210 p. : il. –

E-book.

Modo de acesso : <http://www.editora.ufpb.br/sistema/press/>
ISBN: 978-65-5942-254-8

1. Neurociência. 2. Cognição. 3. Comportamento humano.
I. Galdino, Melyssa Kellyane Cavalcanti. II. Minervino, Carla Alexandra da Silva Moita. III. Título.

UFPB/BC

CDU 612.822

OS DIREITOS DE PROPRIEDADE DESTA EDIÇÃO SÃO RESERVADOS À:



Cidade Universitária, Campus I – Prédio da Editora Universitária, s/n
João Pessoa – PB CEP 58.051-970

<http://www.editora.ufpb.br> E-mail: editora@ufpb.br Fone: (83) 3216.7147

Apresentação

O Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento tem uma enorme satisfação em apresentar um livro em comemoração aos dez anos de existência que aborda temas extremamente relevantes e interdisciplinares, para a comunidade científica. “Conexões cerebrais: as múltiplas faces de pesquisas em Neurociência Cognitiva e Comportamento” é uma obra que mergulha nas complexas relações entre neurociência e as múltiplas possibilidades de pesquisa.

O Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPgNeC) iniciou suas atividades em 2013 na Universidade Federal da Paraíba (UFPB) - João Pessoa. Devido ao seu caráter interdisciplinar, participam do programa docentes de diferentes centros da UFPB (Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes; Centro de Educação; Centro de Ciências Exatas e da Natureza; Centro de Ciências da Saúde), que trabalham de forma integrada na formação de profissionais qualificados para o ensino e a pesquisa em neurociência cognitiva e comportamento.

A neurociência cognitiva é direcionada a compreensão do funcionamento do cérebro humano e sua relação com o comportamento e a cognição. O PPgNeC tem se mostrado um programa fundamental para o desenvolvimento da área de neurociência cognitiva e comportamento não apenas na Universidade Federal da Paraíba, mas também na região Nordeste do Brasil.

Atualmente oferecemos os cursos de mestrado e doutorado, e acreditamos que para uma formação profissional qualificada em neurociência cognitiva, é necessário obter uma sólida formação acadêmica, que ofereça a oportunidade de se aprofundar na pesquisa e nas técnicas de análise utilizadas nessa área, permitindo que os estudantes desenvolvam suas habilidades de pesquisa e adquiram conhecimentos especializados em uma área específica de interesse.

Além dos estudos acadêmicos, é importante que os profissionais em neurociência cognitiva também participem de atividades práticas, como estágios em laboratórios de pesquisa ou programas de treinamento clínico. Essas experiências permitem aplicar o conhecimento teórico em situações reais e desenvolver habilidades, práticas e técnicas relevantes para a área.

Este livro é resultado de um esforço colaborativo de docentes, egressos e discentes do PPGNeC, além de pesquisadores convidados externos, e cumpre com objetivos centrais do Programa: ampliar a visibilidade da produção técnico-científica resultante das pesquisas realizadas pelo corpo discente e docente, e possibilitar maior uso e aplicação do conhecimento técnico e científico.

A presente obra apresenta 9 capítulos que irão abranger desde o impacto da COVID-19 na saúde mental até contribuições da neurociência para a educação.

Para aqueles que procuram conhecimentos gerais, o livro oferece uma boa base sobre a neurociência cognitiva, e reflete o panorama de pesquisas que nosso corpo docente tem realizado. Com um texto explicativo e útil, este livro auxilia os leitores

a entender os componentes do cérebro e assim penetrar mais facilmente no mundo da neurociência.

Deseja-se a todos um excelente material para pesquisar e poder dialogar com seus pares.

Boa leitura.

Sumário

1. Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a saúde mental

Impacto da COVID-19 na saúde mental10

*(Giciane Carvalho Vieira, Liana Clébia de Moraes Pordeus,
Marcia Regina Piuvezam)*

Obesidade e o desenvolvimento de transtornos mentais:
depressão, ansiedade e compulsão alimentar32

*(Giciane Carvalho Vieira, Thiago Raffi Nogueira de Melo,
Letícia de Oliveira Barreto, Lucas Brito Meira,
André Richard da Silva Oliveira Filho)*

Reconhecimento de cenas de interação social negativa e positiva
de acordo com histórico de traumas na infância:
um estudo exploratório55

(Ismael Ferreira da Costa, Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino)

Integração da prática clínica e pesquisa em neuropsicologia.....78

*(Alan Ehrich de Moura, Égina Karoline Gonçalves da Fonsêca,
Rafaela Martins Rodrigues, Leandro da Silva-Sauer,
Bernardino Fernández-Calvo)*

Farmacofisiologia da Nicotina95

*(Pamella Cardoso, Krisia Costa, Tarcisio Menezes,
Thiago Fernandes, Gessica Freitas)*

2. Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a linguagem e emoção

Codificação e recuperação de palavras homônimas após interferência retroativa112

(Susanny Cristini Vercellino Tassini, Jow Anny Sanny Élide Costa de Medeiros, Anna Beatriz de Lima Santos, Évila Talita Soares Freire, Maria J. N. Gadelha, Marcus Vinicius C. Alves)

Tarefa de compatibilidade espacial afetiva: uma alternativa para a compreensão da relação entre emoção e comportamento motor137

(Paulo Frassinetti Delfino do Nascimento, Allan Pablo Lameira, Nelson Torro-Alves)

Dor e hipotalgesia induzida pelo exercício: efeitos do treinamento de restrição de fluxo sanguíneo.....156

(Rodrigo Ramalho Aniceto, Ingrid Martins de França, Helder Xavier Bezerra, Victor Sabino de Queiros)

3. Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a educação

Criação e desenvolvimento de uma plataforma de estudos em neurociência179

(Paloma Victória de Sales Alves, Antonio Simeão Sobrinho Neto, Carla Alexandra da Silva Moita Minervino)

Sobre os(as) autores(as)204



1

Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a saúde mental

IMPACTO DA COVID-19 NA SAÚDE MENTAL

*Giciane Carvalho Vieira
Liana Clébia de Moraes Pordeus
Marcia Regina Piuvezam*

Introdução

A COVID-19 é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 e tem como principais sintomas febre, cansaço e tosse seca. Outros sintomas menos comuns e que podem afetar alguns pacientes são: ageusia, anosmia, hiposmia, congestão nasal, conjuntivite, dor de garganta, dor de cabeça, dores nos músculos ou articulações, diferentes tipos de erupção cutânea, náusea ou vômito, diarreia, calafrios ou tonturas (OPAS, 2023).

A síndrome pós-COVID-19, também chamada de COVID longa ou COVID tardia é caracterizada pela persistência de sintomas por mais de quatro semanas após a infecção inicial (Nalbandian; Desai; Wan, 2023).

Os sinais e sintomas comuns da condição pós-COVID-19 incluem doenças pulmonares, cardiovasculares e manifestações

neuropsiquiátricas. Os sintomas podem incluir falta de ar, fadiga, distúrbios cognitivos, disfunção autonômica, dor de cabeça, alteração do olfato ou paladar, mialgia, palpitações, diminuição da capacidade funcional, ansiedade ou depressão (figura 1).

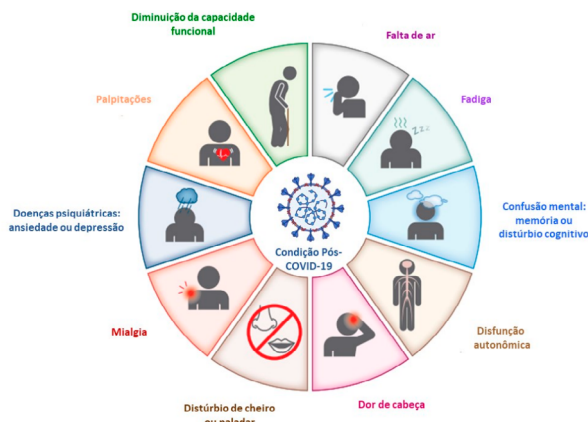


Figura 1: Sinais e sintomas da Condição pós-COVID-19.
Adaptada de Nalbandian; Desai; Wan (2023).

A pandemia de COVID-19 tem sido associada ao aumento da prevalência de transtornos de saúde mental, particularmente ansiedade e depressão. Além desses, causou stress nas pessoas em todo o mundo devido a vários fatores, incluindo: medo da infecção; isolamento social; dificuldade de adaptação a novas rotinas; falta de métodos de enfrentamento; alta exposição às mídias sociais, desinformação e relatórios falsos; impacto econômico das medidas implementadas para retardar o contágio e as preocupações em

relação à patogênese da doença (de Mello; Moretti; Rodrigues, 2022).

Pacientes com COVID-19 apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como interleucina (IL) 1 β (IL-1 β), IL-6 e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), além de outros marcadores relacionados à inflamação (Duong *et al.*, 2023). O SARS-CoV-2 tem a capacidade de infectar o sistema nervoso central podendo contribuir potencialmente para alterações neuroinflamatórias em indivíduos infectados (Monje; Iwasaki, 2022).

Considerando que a neuroinflamação desempenha um papel significativo na fisiopatologia da depressão e ansiedade, a neuroinflamação consequente do estresse psicológico devido à pandemia de COVID-19 também contribuiu para o desenvolvimento de sintomas de ansiedade e depressão na população em geral (de Mello, Moretti; Rodrigues, 2022).

Dados Epidemiológicos

Os transtornos de ansiedade geralmente têm alta prevalência anual, aproximadamente 14%, sendo que os Estados Unidos e a Europa apresentam taxas superiores a outros países. A prevalência de depressão e ansiedade aumentou especialmente em adultos jovens durante os estágios iniciais da pandemia de COVID-19. Nos Estados Unidos, pelo menos um terço dos participantes de um estudo relataram altos níveis de depressão (43,3%), ansiedade (45,4%) e estresse pós-traumático (31,8%) (Liu *et al.*,

2020). Essas taxas foram superiores às encontradas em um estudo anterior realizado em 2009 usando as mesmas ferramentas de avaliação, mostrando taxa de prevalência de 6,2% entre jovens adultos de 18 a 24 anos e 13,1% entre os de 25 e 34 anos (Kroenke et al., 2009). Esses sintomas também foram associados à solidão e à baixa resiliência ao estresse, enquanto a maior tolerância ao estresse foi associada à menor ansiedade. O apoio familiar tem sido associado a níveis mais baixos de depressão e transtorno de estresse pós-traumático.

Outro estudo realizado em 2020 na China relatou prevalência quatro vezes maior de depressão, ansiedade, ou ambos, do que um estudo publicado em 2019, isto é, 20,4% em 2020 em comparação com 4% em 2019.(Huang *et al.*, 2019; Li et al., 2020). Este estudo associou o desenvolvimento de sintomas depressivos e de ansiedade a algum estressor comum da pandemia, incluindo preocupação com a própria infecção ou de entes queridos; preocupações com renda, empregos, escola, capacidade de pagar dívidas e dificuldades que envolvem a quarentena domiciliar.

O aumento da depressão e da ansiedade durante a pandemia de COVID-19 tornou-se um preocupante problema de saúde. A depressão foi a segunda maior causa de doenças em 2020 e essa incidência deverá aumentar até 2030 (Santomauro *et al.*, 2021). Depressão e ansiedade frequentemente ocorrem simultaneamente e são os distúrbios psiquiátricos prevalentes.

O risco do desenvolvimento de ansiedade e depressão, quando um em cada quatro indivíduos provavelmente

desenvolverão ou já desenvolveram transtornos de ansiedade, tem sido intimamente associado à exposição ao estresse crônico como na pandemia de COVID-19 (Pappa *et al.*, 2020).

A coronafobia, ou ansiedade excessiva em relação à COVID-19, está associada a relatos elevados de depressão, ansiedade, falta de esperança e ideação suicida. Uma revisão sistemática e metanálise de 13 estudos com 33.062 participante, sendo esses profissionais da saúde na China durante o início da pandemia, indicou respectivamente 23,2% e 22,8% de prevalências de ansiedade e depressão, com maior incidência em enfermeiras (Pappa *et al.*, 2020).

Em 2020, o Plano de Ação em Saúde Mental, publicado no Atlas de Saúde Mental mais recente da OMS contendo os indicadores de saúde mental, foi prorrogado até 2030 para ajudar indivíduos cuja saúde mental foi afetada pela pandemia de COVID-19 (OPAS, 2023).

A depressão e a ansiedade relatadas por estudantes universitários de Bangladesh durante a pandemia foram associadas à incerteza sobre o seu futuro acadêmico ou profissional e à instabilidade financeira (Islam *et al.*, 2020). Os primeiros relatórios entre meados de fevereiro e meados de março de 2020 mostraram aumento de 34,1% na demanda para medicamentos ansiolíticos, seguido por 18,6% para antidepressivos e 14,8% para medicamentos para insônia (Mello; Moretti; Rodrigues, 2022).

Estudos sobre a população jovem sugeriram que crianças e adolescentes também foram afetados pela pandemia, uma em cada cinco crianças e adolescentes apresentavam níveis de

ansiedade clinicamente elevados. As taxas de prevalência de depressão e ansiedade em crianças e adolescentes aumentaram ao longo do tempo e dobraram em comparação com os dados anteriores aos da pandemia. Em adição, a prevalência global da depressão e da ansiedade aumentou 25% e 27,6%, respectivamente, devido à pandemia de COVID-19 em 2020, indicando o impacto negativo da COVID-19 na saúde mental de pessoas de todas as idades ao redor do planeta (Islam et al., 2020; Mello; Moretti; Rodrigues, 2022).

Neuroinflamação e Manifestações Psicológicas

A inflamação desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da depressão. Estudos pré-clínicos comprovaram que a exposição de roedores a situações de estresse crônico imprevisíveis e/ou inevitáveis induzem comportamento depressivo acompanhado por ativação periférica e central das vias de estresse imunológico, inflamatório, oxidativo e nitrosativo. Entretanto, a administração crônica de antidepressivos atenua esses efeitos (Kubera *et al.*, 2011).

O estresse crônico também pode induzir, direta ou indiretamente, efeitos neurotóxicos em regiões específicas do cérebro por meio da via da quinurenina, causando redução no fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) com conseqüente

comprometimento da neurogênese do hipocampo adulto (Goshen; Yirmiya, 2009; Kubera *et al.*, 2011; Salari *et al.*, 2020).

Indivíduos com depressão apresentam níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias, proteínas de fase aguda e aumento da expressão de moléculas de adesão e quimiocinas nas células imunes. Essas alterações proteicas sugerem a associação entre a depressão e a ativação de respostas pró-inflamatórias. A depressão tem sido associada ao aumento dos níveis de TNF- α , interleucina IL-1 β , IL-6 e proteína C reativa no sistema nervoso periférico e central (Alesci *et al.*, 2005; Maes, 1999; Mikova *et al.*, 2001).

Estudos relataram aumento nos níveis de outras proteínas de fase aguda como a glicoproteína ácida α -1, α -1-antiquimiotripsina e haptoglobina no plasma de pacientes com depressão (Raison, Capuron e Miller, 2006). Níveis elevados de proteína quimiotática de macrófagos humanos-1 (CCL2/MCP-1), molécula de adesão intracelular solúvel-1 (ICAM-1) e a selectina E (endotélio) também foram relatados. Uma aparente associação entre o agravamento dos sintomas de depressão e dos níveis de mediadores inflamatórios no plasma dos pacientes também foi demonstrada (Alesci *et al.*, 2005). Variantes funcionais de genes alelos para IL-1 β e TNF- α influenciaram diferentes fatores, tais como elevação do risco de depressão ou redução da resposta aos antidepressivos (Raison; Capuron; Miller, 2006; Yu *et al.*, 2003).

Apesar da frequente ocorrência concomitante de ansiedade e depressão e da sua associação comum com doenças cardiovasculares e metabólicas, o papel da neuroinflamação na

fisiopatologia de transtornos de ansiedade não foi estudado tão extensivamente quanto na depressão (Vogelzangs et al., 2010). A neuroinflamação pode causar alterações na estrutura ou função dos circuitos cerebrais relacionados à ansiedade (principalmente os circuitos límbico e regiões pré-frontais), preparando o cérebro para se tornar vulnerável a transtornos de ansiedade (Liu *et al.*, 2021; Won; Kim, 2020).

Estudos relataram aumento da inflamação em pacientes, de ambos os sexos, com transtorno de ansiedade de início tardio, caracterizada pela presença do primeiro episódio após os 60 anos de idade, sem que haja história prévia da doença; no entanto, não confirmada como fator etiológico. Outros estudos relacionaram interações entre o sistema imunológico e sistema nervoso central (SNC) nas mudanças comportamentais; no entanto, uma relação causal entre ansiedade e inflamação necessita de novas pesquisas para ser esclarecida (Santomauro et al., 2021; Won; Kim, 2020).

Em estudos pré-clínicos, a ativação do inflamassoma em macrófagos, via domínio de ligação e oligomerização de nucleotídeos contendo domínio rico em leucina e domínio pirina tipo 3 (NLRP3), tem sido associada a comportamento semelhante à ansiedade. Evidências clínicas sugeriram que o aumento dos níveis de citocinas afeta neurotransmissores, como monoaminas e glutamato, na amígdala, ínsula e córtex cingulado anterior, que são regiões do cérebro relacionadas à ansiedade (Lei *et al.*, 2017; Smith et al., 2021; Zhang et al., 2015). Consequentemente, a inibição da neuroinflamação tem sido acompanhada por efeitos ansiolíticos.

Durante a fase inicial da inflamação, a IL-6 é induzida juntamente com o TNF- α e podem representar mediadores inflamatórios em pacientes com COVID-19. Em associação, a principal citocina produzida pela ativação do inflamassoma NLRP3 em macrófagos, a IL-1 β , está aumentada na depressão. Estas citocinas modulam as vias neuroimunes que regulam circuitos cerebrais críticos envolvidos na cognição, humor e recompensa. Notavelmente, postula-se que o SARS-CoV-2 ativa diretamente o inflamassoma NLRP3, e pacientes com atividade desregulada do inflamassoma NLRP3 podem desenvolver COVID-19 com graves danos nos tecidos e aumento de citocinas pró inflamatórias (Goshen; Yirmiya, 2009; Zhang *et al.*, 2015).

Níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, podem inibir os efeitos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), contribuindo para o desenvolvimento de comportamento depressivo. A IL-6 também está associada a exaustão dos linfócitos, com aumentada produção de várias citocinas, fenômeno denominado de “tempestade de citocinas” observado na COVID-19, e seu papel na inflamação da COVID-19 impulsionaram o uso de inibidores de IL-6, corticosteroides, medicamentos antimaláricos e imunoglobulina intravenosa para se opor aos efeitos da tempestade de citocinas em indivíduos com COVID-19. Portanto, uma forte resposta inflamatória pode estar relacionada a gravidade da doença e morte em pacientes com COVID-19 (Perrin *et al.*, 2021; Raison; Capuron; Miller, 2006; Tang *et al.*, 2020).

Em pacientes gravemente afetados, níveis aumentados de citocinas periféricas pode causar linfopenia e migração de células mononucleares para o coração, pulmões, gânglios linfáticos, baço e rins (Merad; Martin, 2020). Um estudo sobre sobreviventes de COVID-19 revelou depressão elevada, ansiedade, insônia, transtorno de estresse pós-traumático e sintomas obsessivo-compulsivos um mês após hospitalização (Liu et al., 2020; Pappa et al., 2020; Sriwastava et al., 2021; Xiong et al., 2021).

Essas descobertas corroboram aquelas relatadas durante surtos anteriores de coronavírus, nos quais 10%-35% dos pacientes em fase de recuperação pós-COVID-19 apresentaram comorbidades de sintomas psiquiátricos (Rogers et al., 2020). Esses dados psiquiátricos podem ser consequência da neuroinflamação causada por COVID 19. Os exames adicionais de neuroimagem e as elevações dos marcadores inflamatórios no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com COVID-19 têm sugerido que o SARS-COV-2 causa inflamação do SNC (Sriwastava *et al.*, 2021).

Neuroinvasão Por SARS-CoV-2

Indivíduos infectados com SARS-CoV-2 podem permanecer assintomáticos ou desenvolver sintomas de COVID-19. Pacientes hospitalizados com COVID-19 comumente apresentam sequelas clínicas que aparecem em até três meses após a alta. Essas sequelas não se limitam aos problemas respiratórios porque os pacientes

podem manifestar sintomas cardiovasculares, neurológicos e psicossociais após a alta (Xiong et al., 2021).

Os sintomas neurológicos após a COVID-19 podem estar associados à invasão direta do SARS-CoV-2 ao SNC, onde o vírus tem alto potencial de replicação, causando morte neuronal significativa. As autópsias dos pacientes revelaram perda neuronal (Solomon et al., 2020), frequentemente associada a uma resposta imune contra o vírus no LCR. Poucos relatos mostraram que os pacientes que testaram positivo para SARS-CoV-2 no LCR, mas não apresentava fatores de risco significativos ou histórico de doenças neurológicas, manifestaram sintomas neurológicos, como convulsões e perda de consciência (Rezaeitalab et al., 2021).

A maioria dos experimentos in vitro e in vivo apoia a hipótese de que a neuroinvasão pelo SARS-CoV-2 causa sintomas neurológicos em pacientes com COVID-19. A presença do vírus nos neurônios em múltiplas áreas cerebrais de animais infectados resultaram em neuropatologia semelhante à observada em pacientes hospitalizados (Liu et al., 2021). Esses sintomas não se limitam aos pacientes adultos; nas crianças também se manifestam os mesmos sintomas críticos pós-COVID-19, incluindo trombose, inflamação e isquemia tecidual. A COVID-19 grave raramente é relatada em crianças; no entanto, houve relatos de crianças que desenvolveram edema cerebral agudo fulminante, encefalopatia grave e acidente vascular cerebral isquêmico apesar de previamente saudável (Siddiqui; Mungroo; Khan, 2021; Sriwastava et al., 2021)

Estudos experimentais forneceram informações detalhadas sobre o potencial neuroinvasivo de SARS-CoV-2, o qual infecta pulmões de animais precocemente enquanto infecta o cérebro de forma tardia. No mesmo estudo, o uso da microscopia eletrônica para identificar partículas virais brotando do retículo endoplasmático indicaram que o vírus usa células para replicação. Ao contrário de outros vírus neurotrópicos, como o Zika, o SARS-CoV-2 causa alterações metabólicas e mudanças no cérebro (Liu et al., 2021; Mello; Moretti; Rodrigues, 2022).

Estudos demonstram que a neuroinvasão do SARS-CoV-2 ocorre através da via transneuronal, especialmente durante os estágios iniciais da infecção, nos quais o SARS-CoV-2 invade o cérebro por nervos cranianos, como os nervos olfatório, gustativo e trigêmeo. Esta via de infiltração também está associada à gravidade da infecção e às manifestações neurológicas que levam ao maior risco de mortalidade em pacientes com COVID-19. Estudos pré-clínicos relataram que a morte ocorreu apenas em animais infectados com déficits neurológicos, sugerindo que a progressão da doença está associada à gravidade do comprometimento neurológico (Liu et al., 2021).

O envolvimento da via transneuronal pelo SARS-CoV-2 sugere que o vírus entra no SNC via nervos olfatórios por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) presente na membrana celular. O vírus migra para o neuroepitélio e atinge o cérebro, consistente com a perda do olfato observada em pacientes com COVID-19 (Siddiqui, Mungroo e Khan, 2021). Consequentemente, o desconforto respiratório da COVID-19 tem

sido associado ao aumento da expressão nasofaríngea de ECA2 e serina protease transmembrana 2 (TMPRSS2) (Rossi et al., 2021). Estudos clínicos e análises post-mortem relataram a presença de antígenos virais no trato olfatório (Cantuti-Castelvetri et al., 2020). Exame de ressonância magnética de pacientes com COVID-19 revelou alterações estruturais ao longo da via olfatória, incluindo o nervo, o bulbo e o córtex cerebral, corroborando a hipótese da via do bulbo olfatório. A imunohistoquímica para SARS-CoV-2 em modelos animais revelou coloração extensa nessas regiões (Baig, 2020; Liu et al., 2021; Siddiqui; Mungroo; Khan, 2021).

Outra via de entrada plausível para o SARS-CoV-2 pode ser pela barreira hematoencefálica por ligação à ECA2 nas células endoteliais (Siddiqui, Mungroo e Khan, 2021). Esta via, anteriormente ligada a indivíduos infectados com febre alta, pode causar tempestades de citocinas e aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica (Baig, 2020), facilitando assim o acesso do SARS-CoV-2 ao cérebro. Como consequência do comprometimento da barreira hematoencefálica, as células imunológicas periféricas podem entrar no cérebro, aumentar a liberação de citocinas pró-inflamatórias pelas células microgliais e promover neuroinflamação (Perrin et al., 2021).

Finalmente, estudos post-mortem com amostras de pacientes com COVID-19 relataram a presença de danos isquêmicos e microinfartos nos cérebros, apoiando os dados obtidos sobre a neuroinvasão do SARS-CoV-2 no SNC (Monje; Iwasaki, 2022; Siddiqui, Mungroo; Khan, 2021).

Entre os possíveis mecanismos que contribuem para o comprometimento cognitivo, aparecimento de sintomas de ansiedade depressão relacionado a COVID-19 estão:

- a) a inflamação do sistema respiratório causa inflamação do sistema nervoso através de quimiocinas sistêmicas e outros mecanismos possíveis;
- b) citocinas do SNC, quimiocinas e reatividade microglial desregulam vários tipos de células neurais, perturbam a homeostase e a plasticidade da mielina, prejudicam a neurogênese do hipocampo e induzem a reatividade neurotóxica dos astrócitos, cada um dos quais pode prejudicar a função do circuito neural e, portanto, a cognição;
- c) autoanticorpos antineurais e células T podem causar encefalite autoimune em pacientes com COVID-19 e podem contribuir para a evolução da injúria imunomediada;
- d) a infecção neuroinvasiva raramente é detectada, mas pode ocorrer;
- e) a COVID-19 pode desencadear a reativação de infecções latentes por herpesvírus, principalmente o EBV, que por sua vez pode incitar mais inflamação;
- f) disfunção neurovascular, incluindo ruptura da barreira hematoencefálica (pés dos astrócitos) com consequente vazamento de fibrinogênio (tanto intravascularmente

quanto no espaço extravascular) e outras moléculas pró-inflamatórias, e trombose (plaquetas) podem contribuir para inflamação e lesão;

g) na COVID-19 grave, a hipóxia e outros distúrbios metabólicos decorrentes da disfunção pulmonar e de múltiplos órgãos podem causar lesões no sistema nervoso (figura 2).

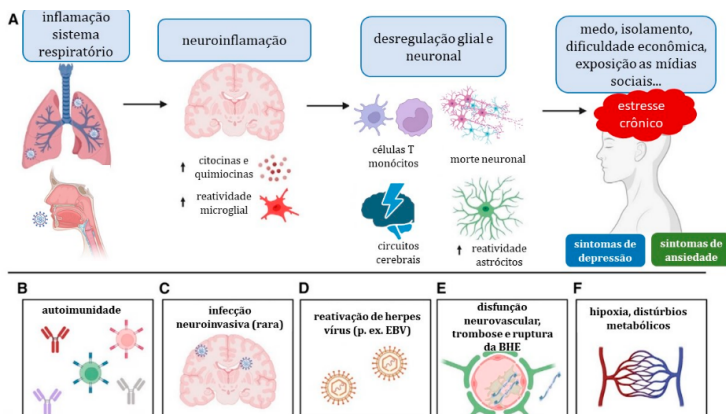


Figura 2: Papel da neuroinflamação no desenvolvimento de transtornos de ansiedade e depressão devido à COVID-19. (A) A neuroinvasão pelo SARS-CoV-2, seja por meio do trato olfatório ou barreira hematoencefálica, contribuem para alterações neuroinflamatórias em indivíduos infectados. Ao ativar astrócitos e microglia, causando neurotoxicidade e afetando a plasticidade sináptica e neurogênese, alterações neuroinflamatórias podem desempenhar um papel no desenvolvimento de ansiedade e depressão. O estresse crônico resultante de vários fatores associados a pandemia de COVID-19 também pode induzir neuroinflamação. (B) Autoanticorpos antineuronais e células T podem causar encefalite autoimune em pacientes com COVID-19 e podem contribuir para a evolução da injúria imunomediada. (C) A infecção neuroinvasiva raramente é detectada, mas pode ocorrer. (D) A COVID-19 pode desencadear a reativação de infecções por herpesvírus latentes, principalmente o EBV, que por sua vez pode incitar mais inflamação. (E) Disfunção neurovascular, incluindo ruptura da barreira hematoencefálica e vazamento de fibrinogênio e outras moléculas pró-inflamatórias, e a trombose pode contribuir para inflamação e lesão. (F) Na COVID-19 grave, a hipóxia e outros distúrbios metabólicos decorrentes da disfunção pulmonar e de múltiplos órgãos podem causar lesões no sistema nervoso. Adaptada de Monje; Iwasak (2022).

Considerações Finais

A COVID-19 é uma doença infecciosa de manifestações clínicas heterogêneas, causada pelo vírus SARS-CoV-2 que infecta diversos órgãos, tecidos e células causando uma variedade de sintomas clínicos que vão de simples gripe até transtornos mentais de ansiedade e depressão, e em casos extremamente graves, leva a óbito do indivíduo infectado.

As manifestações clínicas estão diretamente associadas à um fenômeno denominado de tempestade de citocinas, isto é, aumento exacerbado de moléculas sinalizadoras como as citocinas, produzidas por células imunes e não imunes que entram em contato com o vírus. Este fenômeno promove quadros de inflamação em diversos órgãos, tecidos e em alguns casos sem controle pela farmacoterapia vigente leva às sequelas pós-COVID-19 tais como: doenças pulmonares, cardiovasculares e manifestações neuropsiquiátricas ou a morte do indivíduo acometido.

A neuroinflamação por si só pode causar desregulação das células gliais e neuronais e, em última análise, disfunção do circuito neural que afeta negativamente o desempenho cognitivo e funções neuropsiquiátricas levando ao declínio da qualidade de vida.

A compreensão do mecanismo fisiopatológico da COVID longa e neuro-COVID, em particular, será necessária para desenvolver terapias eficazes para aliviar o sofrimento de milhões de pessoas afetadas pelas consequências frequentemente debilitantes da síndrome pós-COVID-19.

Referências

ALESCI, S. *et al.* Major Depression Is Associated with Significant Diurnal Elevations in Plasma Interleukin-6 Levels, a Shift of Its Circadian Rhythm, and Loss of Physiological Complexity in Its Secretion: Clinical Implications. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 5, p. 2522–2530, maio 2005.

BAIG, A. M. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 26, n. 5, p. 499–501, 7 maio 2020.

CANTUTI-CASTELVETRI, L. *et al.* Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. **Science**, v. 370, n. 6518, p. 856–860, 13 nov. 2020.

DUONG, A.; JEONG, H.; SOUFI EL SABBAGH, D. EL; ANDREAZZA, A. C. Systemic Inflammatory Biomarkers in DSM-5–Defined Disorders and COVID-19: Evidence From Published Meta-analyses **Biological Psychiatry Global Open ScienceElsevier Inc.**, , 1 abr. 2023.

GOSHEN, I.; YIRMIYA, R. Interleukin-1 (IL-1): A central regulator of stress responses. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 30, n. 1, p. 30–45, jan. 2009.

HUANG, Y. *et al.* Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 3, p. 211–224, mar. 2019.

ISLAM, MD. A.; BARNA, S. D.; RAIHAN, H.; KHAN, MD. N. A.; HOSSAIN, MD. T. Depression and anxiety among university students during the COVID-19 pandemic in Bangladesh: A web-based cross-sectional survey. **PLOS ONE**, v. 15, n. 8, p. e0238162, 26 ago. 2020.

KROENKE, K.; STRINE, T. W.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. W.; BERRY, J. T.; MOKDAD, A. H. The PHQ-8 as a measure of current depression in the general population. **Journal of Affective Disorders**, v. 114, n. 1–3, p. 163–173, abr. 2009.

KUBERA, M.; OBUCHOWICZ, E.; GOEHLER, L.; BRZESZCZ, J.; MAES, M. In animal models, psychosocial stress-induced (neuro)inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 35, n. 3, p. 744–759, abr. 2011.

LEI, Y.; CHEN, C.-J.; YAN, X.-X.; LI, Z.; DENG, X.-H. Early-life lipopolysaccharide exposure potentiates forebrain expression of NLRP3 inflammasome proteins and anxiety-like behavior in adolescent rats. **Brain Research**, v. 1671, p. 43–54, set. 2017.

LI, J.; YANG, Z.; QIU, H.; WANG, Y.; JIAN, L.; JI, J.; LI, K. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. **World Psychiatry**, v. 19, n. 2, p. 249–250, 11 jun. 2020.

LIU, C. H.; ZHANG, E.; WONG, G. T. F.; HYUN, S.; HAHM, H. “CHRIS”. Factors associated with depression, anxiety, and PTSD symptomatology during the COVID-19 pandemic: Clinical implications for U.S. young adult mental health. **Psychiatry Research**, v. 290, p. 113172, ago. 2020.

LIU, J.; TAN, B.; WU, S.; GUI, Y.; SUO, J.; LI, Y. Evidence of central nervous system infection and neuroinvasive routes, as well as neurological involvement, in the lethality of SARS-CoV-2 infection. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 3, p. 1304–1313, 14 mar. 2021.

MAES, M. Major Depression and Activation of The Inflammatory Response System. *Em: [s.l: s.n.]*. p. 25–46.

MELLO, A. J. DE; MORETTI, M.; RODRIGUES, A. L. S. SARS-CoV-2 consequences for mental health: Neuroinflammatory pathways linking COVID-19 to anxiety and depression. **World Journal of Psychiatry**, v. 12, n. 7, p. 874–883, 19 jul. 2022.

MERAD, M.; MARTIN, J. C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 355–362, 17 jun. 2020.

MIKOVA, O.; YAKIMOVA, R.; BOSMANS, E.; KENIS, G.; MAES, M. Increased serum tumor necrosis factor alpha concentrations in major depression and multiple sclerosis. **European Neuropsychopharmacology**, v. 11, n. 3, p. 203–208, jun. 2001.

MONJE, M.; IWASAKI, A. The neurobiology of long COVID. **NeuronCell Press**, 2 nov. 2022.

NALBANDIAN, A.; DESAI, A. D.; WAN, E. Y. Post-COVID-19 **Condition Annual Review of Medicine**, 2023.

Organização Pan-Americana da Saúde. Coronavírus. Folha Informativa sobre COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 18 out. 2023.

PAPPA, S.; NTELLA, V.; GIANNAKAS, T.; GIANNAKOULIS, V. G.; PAPOUTSI, E.; KATSAOUNOU, P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 88, p. 901–907, ago. 2020.

PERRIN, P. *et al.* Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 1, p. 248–258, 5 jan. 2021.

RAISON, C. L.; CAPURON, L.; MILLER, A. H. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. **Trends in Immunology**, v. 27, n. 1, p. 24–31, jan. 2006.

REZAEITALAB, F.; JAMEHDAR, S. A.; SEPEHRINEZHAD, A.; RASHIDNEZHAD, A.; MORADI, F.; SADAT ESMAELI FARD, F.; HASANZADEH, S.; ETEZAD RAZAVI, M.; GORJI, A.; SAHAB NEGAH, S. Detection of SARS-coronavirus-2 in the central nervous system of patients with severe acute respiratory syndrome and seizures. **Journal of NeuroVirology**, v. 27, n. 2, p. 348–353, 1 abr. 2021.

ROGERS, J. P.; CHESNEY, E.; OLIVER, D.; POLLAK, T. A.; MCGUIRE, P.; FUSAR-POLI, P.; ZANDI, M. S.; LEWIS, G.; DAVID, A. S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic

review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 7, p. 611–627, jul. 2020.

ROSSI, Á. D. *et al.* Association between ACE2 and TMPRSS2 nasopharyngeal expression and COVID-19 respiratory distress. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 9658, 6 maio 2021.

SALARI, N.; HOSSEINIAN-FAR, A.; JALALI, R.; VAISI-RAYGANI, A.; RASOULPOOR, SHNA; MOHAMMADI, M.; RASOULPOOR, SHABNAM; KHALEDI-PAVEH, B. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **Globalization and Health**, v. 16, n. 1, p. 57, 6 dez. 2020.

SANTOMAURO, D. F. *et al.* Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, nov. 2021.

SIDDIQUI, R.; MUNGROO, M. R.; KHAN, N. A. SARS-CoV-2 invasion of the central nervous: a brief review. **Hospital Practice**, v. 49, n. 3, p. 157–163, 27 maio 2021.

SMITH, C.; TRAGESER, K. J.; WU, H.; HERMAN, F. J.; IQBAL, U. H.; SEBASTIAN-VALVERDE, M.; FROLINGER, T.; ZENG, E.; PASINETTI, G. M. Anxiolytic effects of NLRP3 inflammasome inhibition in a model of chronic sleep deprivation. **Translational Psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 52, 2021.

SOLOMON, I. H.; NORMANDIN, E.; BHATTACHARYYA, S.; MUKERJI, S. S.; KELLER, K.; ALI, A. S.; ADAMS, G.; HORNICK, J. L.; PADERA, R. F.; SABETI, P. Neuropathological Features of Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 10, p. 989–992, 3 set. 2020.

SRIWASTAVA, S.; TANDON, M.; PODURY, S.; PRASAD, A.; WEN, S.; GUTHRIE, G.; KAKARA, M.; JAISWAL, S.; SUBEDI, R.; ELKHOOPLY, M.; LISAK, R. P. COVID-19 and neuroinflammation: a literature review of relevant neuroimaging and CSF markers in central nervous system inflammatory disorders from SARS-COV2. **Journal of Neurology**, v. 268, n. 12, p. 4448–4478, 19 dez. 2021.

TANG, Y.; LIU, J.; ZHANG, D.; XU, Z.; JI, J.; WEN, C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 10 jul. 2020.

VOGELZANGS, N.; SELDENRIJK, A.; BEEKMAN, A. T. F.; HOUT, H. P. J. VAN; JONGE, P. DE; PENNINX, B. W. J. H. Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. **Journal of Affective Disorders**, v. 125, n. 1-3, p. 241-248, set. 2010.

WON, E.; KIM, Y.-K. Neuroinflammation-Associated Alterations of the Brain as Potential Neural Biomarkers in Anxiety Disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 18, p. 6546, 7 set. 2020.

XIONG, Q.; XU, M.; LI, J.; LIU, Y.; ZHANG, J.; XU, Y.; DONG, W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 1, p. 89-95, jan. 2021.

YU, Y. W.-Y.; CHEN, T.-J.; HONG, C.-J.; CHEN, H.-M.; TSAI, S.-J. Association Study of the Interleukin-1beta (C-511T) Genetic Polymorphism with Major Depressive Disorder, Associated Symptomatology, and Antidepressant Response. **Neuropsychopharmacology**, v. 28, n. 6, p. 1182-1185, 20 jun. 2003.

ZHANG, Y.; LIU, L.; LIU, Y.-Z.; SHEN, X.-L.; WU, T.-Y.; ZHANG, T.; WANG, W.; WANG, Y.-X.; JIANG, C.-L. NLRP3 Inflammasome Mediates Chronic Mild Stress-Induced Depression in Mice via Neuroinflammation. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 18, n. 8, p. pyv006-pyv006, 5 jun. 2015.

OBESIDADE E DESENVOLVIMENTO DE TRANSTORNOS MENTAIS: DEPRESSÃO, ANSIEDADE E COMPULSÃO ALIMENTAR

*Giciane Carvalho Vieira
Thiago Raffi Nogueira de Melo
Letícia de Oliveira Barreto
Lucas Brito Meira
André Richard da Silva Oliveira Filho*

Introdução

Os processos de saúde e adoecimento são influenciados por fatores biológicos, psicológicos e sociais. As preocupações em saúde pública mudam com o passar do tempo. Em torno de 300 anos antes de Cristo, Alexandre, o Grande, foi acometido por uma febre e chegou a falecer, alguns historiadores afirmam ter sido a malária a causa mortis. Na Idade Média, uma imensa quantidade de indivíduos teve suas vidas ceifadas pela peste bubônica. No início do século XX, o vírus influenza dizimou milhões com a gripe espanhola. Nessas primeiras duas décadas do século XXI, dois problemas de saúde vêm ganhando notoriedade devido

à gravidade de seu acometimento sobre a população: a saúde mental e a obesidade.

A obesidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo acúmulo de gordura no organismo e consequentes complicações metabólicas. Atualmente, a obesidade é considerada uma epidemia global, devido ao rápido aumento de sua prevalência em âmbito mundial. No Brasil, ela atinge cerca de 18,4% da população, sendo um importante problema de saúde pública.

Diante da rotina extremamente estressante própria do mundo contemporâneo, o consumo de alimentos com alto teor calórico é uma prática frequente com finalidade de aliviar a tensão psicológica do indivíduo. Essa tensão, por sua vez, advém do comprometimento da saúde mental, a qual pode ter várias facetas: depressão, ansiedade, compulsão alimentar, entre outros.

A obesidade é caracterizada por um fenótipo complexo com etiologia multifatorial relacionada a fatores genéticos, neuronais, endócrinos, adipocitários, intestinais, socioeconômicos e culturais associados a alterações nutricionais.

Fisiologicamente, o eixo hormonal corrobora um balanço entre fome e saciedade, de modo que haja um consumo alimentar equilibrado voltado à manutenção da massa corporal e ao cumprimento das etapas de desenvolvimento. Dois hormônios são essenciais nessa regulação: a leptina e a grelina. A leptina é um hormônio liberado pelas células do tecido adiposo e promove um sinal de saciedade, através da ligação aos seus receptores no hipotálamo.

A grelina, por outro lado, promove sinal de fome, sendo produzida nas células epiteliais do estômago quando ele se encontra vazio. Desse modo, há um feedback: quanto maior a quantidade de tecido adiposo, mais energia, logo haverá mais saciedade, em virtude de regular os níveis de gordura (figura 1).

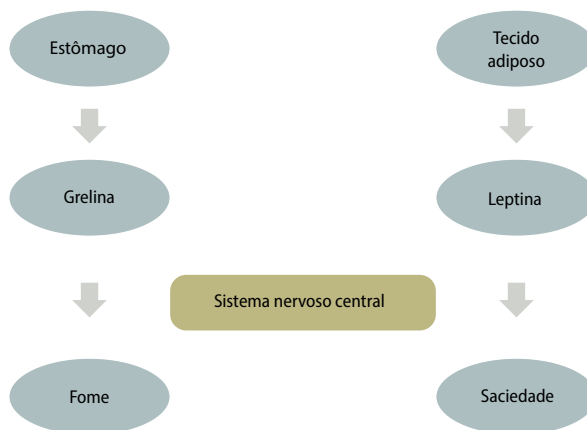


Figura 1: Balanço hormonal entre fome (grelina) e saciedade (leptina).

Nesse sentido, teoriza-se que um dos fatores de impacto da obesidade seria algum distúrbio presente no funcionamento desse eixo endócrino, sobretudo no que se refere à leptina. Assim, pode haver uma resistência a esse hormônio em pessoas obesas, mutações no gene de produção da leptina, mutações no receptor de leptina no hipotálamo, entre outros (Leduc; Leibel, 2019).

Ademais, também vale mencionar a influência neural no tocante ao controle da ingesta energética. Nesse sentido, é pertinente salientar que o hipotálamo é importante na administração desse circuito (Dickson; Chowen, 2020). O hipotálamo é uma estrutura que fica no diencéfalo, compondo parte das paredes laterais do III ventrículo e sendo separado do tálamo pelo sulco hipotalâmico. Assim, também mantém relação íntima com a hipófise, tanto anatômica quanto funcionalmente, formando o eixo hipotálamo-hipófise, que comanda boa parte do sistema endócrino do corpo humano.

No hipotálamo, localizam-se os centros de saciedade e de fome. O hipotálamo lateral é responsável pela fome, enquanto que o núcleo ventromedial está ligado à sensação de saciedade. Além disso, os outros núcleos também atuam no sentido de auxiliar na regulação, por exemplo, o arqueado. Dessa forma, neurotransmissores e hormônios possuem funções de estimular a fome ou a saciedade, e é no hipotálamo que vão agir para exercer suas funções.

Além da leptina e da grelina, outras substâncias aumentam ou diminuem a ingestão de alimentos pelo controle no eixo de saciedade-fome (quadro 1). Além disso, o hipotálamo mantém relações com o sistema límbico, portanto abrangendo científica-

mente o campo de discussão para o componente emocional da obesidade (Berthoud; Münzberg; Morrison, 2017).

Saciedade	Fome
Hormônio estimulante do α -melanócito (α -MSH)	Neuropeptídeo Y (NPY)
Hormônio liberador da corticotropina	Aminoácidos (glutamato e ácido γ -aminobutírico - GABA)
Peptídeo semelhante ao glucagon (GLP)	Cortisol
Peptídeo YY (PYY)	Endocanabinoides

Quadro 1: Outras substâncias que controlam o eixo saciedade-fome.

Um exemplo para entender esse funcionamento é a síndrome de Froehlich. Nela, há um dano nos núcleos arqueado e ventromedial do hipotálamo, por consequência essas áreas ficam incapazes de exercer sua funcionalidade, não havendo controle de saciedade no apetite desse indivíduo.

Diante de todos esses fatores importantes no controle da ingestão de alimentos, é interessante o estudo relacionado às mudanças dos eixos fisiológicos, sobretudo com a ascensão notória de problemas em saúde mental relacionados na atualidade. Qual a influência desses sobre nossa maneira de pensar a alimentação e sobre nosso controle de consumo dos alimentos? Há condicionamento da preferência por alimentos mais calóricos? Qual o papel da neurociência nisso?

Depressão

A depressão e a obesidade são problemas de saúde graves atualmente, sobretudo porque seus números têm aumentado significativamente nas últimas décadas. Essas duas doenças têm sido evidenciadas em conjunto em milhares de pacientes, fazendo surgir a necessidade de se tentar entender a possível ligação entre uma e outra, e suas relações causais.

A obesidade pode ter como causa o consumo excessivo de calorias, desequilíbrios hormonais, compulsões alimentares e causas emocionais. A depressão, por sua vez, também pode ter essas mesmas causas, além de inúmeras outras, como fatores genéticos e episódios de estresse. Entender, no entanto, como um desses distúrbios pode levar ao outro é de suma importância para o tratamento e prevenção do distúrbio secundário, seja qual for ele, tendo em vista que tanto a depressão pode levar à obesidade quanto o contrário.

As diversas causas da depressão, bem como os fatores emocionais e psíquicos dos pacientes, podem definir as nuances da sua apresentação sintomatológica. Sintomas como redução do apetite e perda ponderal podem ser associados ao quadro de depressão, o que diverge da associação entre obesidade e depressão. No entanto, muitos indivíduos depressivos podem ter um aumento exagerado da ingestão de alimentos, o que aumentaria as chances de desenvolvimento da obesidade (Lazarevich *et al.*, 2016).

Na depressão, o aumento da vontade de comer pode ser um escape para que o indivíduo possa lidar com suas emoções, como estresse, frustração e tristeza, substituindo, assim, a capacidade de regulação emocional pela compulsão alimentar. A digestão de diferentes macronutrientes, como é o caso do açúcar, é responsável pela síntese e liberação de diversos neurotransmissores, em especial a serotonina, capazes de gerar a sensação de bem-estar e felicidade. A maior ingestão de calorias, sobretudo de maneira crônica, pode conseqüentemente acarretar um quadro de obesidade secundário ao depressivo. Pacientes depressivos normalmente praticam menos atividades físicas, e, assim, possuem mais chances de ter um superávit calórico. A literatura também mostra que pacientes depressivos que possuem maior sentimento de culpa ao comer, e por isso tentam se privar, acabam por ter um maior ganho de peso que os que não têm uma dieta privativa, pois acabam realizando uma alta ingestão de calorias em períodos de estresse e descontrole emocional (Canetti; Bachar; Berry, 2002). Isso sugere, portanto, que dietas menos restritivas são mais eficazes para a prevenção da obesidade em pacientes com depressão.

O sistema glutamatérgico consegue relacionar, parcialmente, a obesidade com a depressão. Pode-se associar a obesidade a sintomas depressivos a partir dos níveis baixos de glutamina na circulação sanguínea. A redução de glutamina e glutamato, grandes neurotransmissores excitatórios, é observada em várias regiões do cérebro em pacientes com depressão grave (He *et al.*, 2023).

Em termos genéticos, sabe-se que existem mais de 200 loci de genes associados diretamente ao estado de obesidade, e que muitos genes próximos são altamente expressos em locais do cérebro que regulam tanto o apetite quanto o humor, como é o caso do hipocampo. Ao observar mais de 50 loci de genes associados a fenótipos de depressão, constatou-se que muitos desses genes estavam próximos ou eram genes que antes estavam ligados a quadros de obesidade (Milaneschi *et al.*, 2019). Um grande exemplo disso é o gene NEGR1, que é responsável pela plasticidade sináptica em locais do cérebro que regulam o humor e o apetite.

Outrossim, a grande liberação de cortisol no organismo pode causar danos neuronais em regiões responsáveis pelo sistema límbico e emoções, que comumente estão relacionados à depressão, a exemplo da amígdala. Isso explica por que portadores da Síndrome de Cushing possuem chances bem maiores de desenvolverem depressão, visto que a síndrome gera uma condição de aumento do cortisol endógeno. Analogamente, a alta exposição ao cortisol pode acarretar quadros de obesidade, visto que ele aumenta o apetite e a adipogênese. Ou seja, obesidade e depressão podem estar ligadas, juntas, à superexposição ao cortisol.

O processo de inflamação crônica, mesmo que baixa, é uma condição típica da obesidade, que produz citocinas pró-inflamatórias a partir de macrófagos e outras células do sistema imune (Milaneschi *et al.*, 2019). Essas citocinas, por sua vez, ativam inúmeras vias para tentar conter a inflamação crônica, e isso,

consequentemente, pode resultar em sintomas típicos do quadro de depressão. A enzima indolamina 2,3 dioxigenase, por exemplo, é ativada por uma dessas citocinas e regula a degradação do triptofano, gerando produtos tóxicos – como é o caso do ácido quinólico - a partes do sistema nervoso, como o hipocampo, que faz parte da modulação das emoções.

Os inflamassomas, importantes moduladores do processo inflamatório, também são ativados a partir da expressão molecular advinda de estresse fisiológico e psicossocial, ativando citocinas a partir da enzima caspase-1. Estudos demonstram que a síntese de inflamassoma NLRP3 e caspase-1 estavam aumentadas em pacientes obesos e deprimidos, e que a supressão da atividade dessa enzima pode reduzir o peso corporal e o risco de depressão (Milaneschi et al., 2019). Dessa forma, mais uma vez, é possível estabelecer uma relação entre depressão e obesidade.

Hoje, existem inúmeras outras evidências científicas da associação entre a depressão e a obesidade, como a ativação imunoinflamatória, mecanismos cerebrais e correlações com a microbiota intestinal. Esse estudo é imprescindível para aqueles que, de alguma forma, trabalham na área da saúde, para que possam auxiliar no tratamento dessas doenças, a fim de não desencadear comorbidades.

Ansiedade

A ansiedade é um sentimento que todos podem experimentar ao longo da vida, aquela sensação de aflição, angústia ou incerteza antes de uma entrevista de emprego, de uma prova importante ou mesmo de um encontro amoroso. Porém ela pode evoluir para algo patológico, em que os sintomas passam a ser persistentes e engatilhados por situações comuns do dia a dia, atrapalhando a qualidade de vida profissional, social e afetiva dos indivíduos, o que caracteriza o transtorno de ansiedade generalizada.

O transtorno de ansiedade está entre os principais problemas de saúde da sociedade hodierna e, apesar da busca incessante por tratamentos eficazes, o número de pessoas acometidas pela patologia continua aumentando anualmente. Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Brasil é o país com o maior número de pessoas com diagnóstico médico de ansiedade do mundo, com cerca de 9,3% da população sofrendo com a condição, quadro este que se agravou bastante durante a pandemia de Covid-19, decorrente do estresse e solidão do isolamento social e do medo de se infectar com uma doença ainda tão misteriosa e incerta quanto aos seus desdobramentos e consequências (Guilland *et al.*, 2022).

A ansiedade provoca uma série de mudanças na fisiologia homeostática do corpo humano, podendo causar taquicardia, palpitação, sudorese, dor no peito, tonturas e compulsão alimentar. Além disso, o estresse, medo e tensão presentes de forma frequente

nos indivíduos com transtorno de ansiedade induzem uma alta liberação de cortisol pelas glândulas suprarrenais, que, por sua vez, estimula a produção de gordura no organismo, visto que em situações de estresse o corpo passa a produzir mais reservas de energia de longa duração que possam ser utilizadas em casos de crise alimentar, luta ou fuga (Ruttle *et al.*, 2013). Essa cascata acaba gerando um acúmulo de gordura mais acentuado, contribuindo com o desenvolvimento de outra patologia, a obesidade. A associação entre a ansiedade e a obesidade acaba se tornando um círculo vicioso (Lane *et al.*, 2022), pois, o indivíduo obeso muitas vezes sente culpa ao se alimentar, além de frustração e vergonha com relação ao próprio corpo, o que exacerba os sentimentos de ansiedade, podendo agravar o transtorno (figura 2).

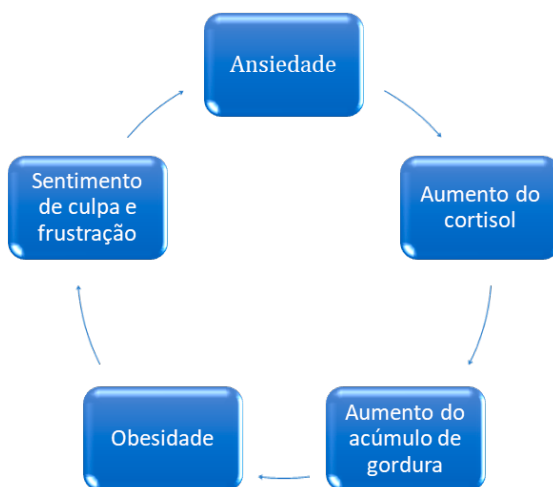


Figura 2: Alterações na homeostasia provocadas pela ansiedade.

Outro hormônio importante na relação entre a obesidade e a ansiedade é a serotonina. Isso porque as pessoas que sofrem com o transtorno muitas vezes acabam cometendo excessos alimentares na tentativa de amenizar as sensações desagradáveis que são os sintomas da patologia, aumentando o consumo especialmente de carboidratos, substâncias responsáveis por estimular a produção de serotonina, hormônio que provoca sensação de bem-estar e prazer momentâneo ao comer (Dakanalis et al., 2023). Com isso, há um aumento no consumo calórico, podendo ocasionar um conseqüente quadro de sobrepeso ou até mesmo de obesidade (Pagliai et al., 2020). Assim como no caso do cortisol, esse processo de comer mais açúcares para se sentir transitoriamente melhor do quadro de ansiedade também gera um círculo vicioso, pois, na maioria das vezes, o indivíduo experimenta uma sensação de culpa por ter comido mais do que precisava, agravando o transtorno de ansiedade.

Ademais, alguns dos tipos de manifestação dos transtornos de ansiedade como a agorafobia, a fobia social e a síndrome do pânico acabam muitas vezes provocando o isolamento social daqueles acometidos, visto que existe um medo frequente de algo engatilhar uma crise durante a interação com outras pessoas ou mesmo em ambientes lotados. Destarte, essas características também podem influenciar no ganho de peso de forma indireta, haja vista que os indivíduos com esses transtornos não se sentirão confortáveis ao, por exemplo, frequentar ambientes como academias e até mesmo praças públicas, exercitando-se menos

e, dessa forma, contribuindo com o aumento de peso que pode resultar em um quadro de obesidade.

Outrossim, estudos comprovam que pode existir a associação inversa, ou seja, a obesidade como doença de base, ou mesmo uma predisposição genética para o desenvolvimento da patologia pode gerar um quadro de ansiedade secundário, visto que a obesidade está relacionada ao aumento do número de células senescentes.

A senescência celular é uma parada irreversível do ciclo da célula ocasionada por uma série de estresses, como disfunção dos telômeros, estresse oxidativo, inflamação, acúmulo intracelular de danos e disfunção metabólica. A longo prazo, o acúmulo de células senescentes pode impedir a regeneração e a manutenção de tecidos, contribuindo com o envelhecimento destes, além de secretar uma série de citocinas inflamatórias, quimiocinas e proteases de matriz (Ogrodnik et al., 2019).

Segundo estudos experimentais realizados com camundongos, na obesidade as células gliais apresentam marcadores aumentados de senescência celular na região periventricular do ventrículo lateral (VE), região próxima ao nicho neurogênico, o que pode estar atrelado à manifestação da ansiedade. Ademais, estas células senescentes apresentam acúmulo excessivo de gordura, um fenótipo denominado “acúmulo de lipídios na senescência”. De acordo com os estudos, a depuração das células senescentes alivia o comprometimento relacionado à obesidade na neurogênese adulta e diminui o comportamento semelhante à ansiedade induzido pela obesidade (Ogrodnik *et al.*, 2019). Portanto, há

indícios de que o direcionamento às células senescentes pode representar um novo caminho para a descoberta de mais uma associação entre a obesidade e a ansiedade.

Compulsão alimentar

A compulsão alimentar é um transtorno mental, agrupado em conjunto com outros distúrbios alimentares, sendo caracterizada pela recorrência de episódios de ingestão excessiva de comida, acompanhada da sensação de perda de controle sobre os hábitos alimentares com comprometimento dos aspectos psicossociais (Crippa *et al.*, 2023). O sofrimento psíquico em decorrência desse transtorno ocorre com elevada frequência, estando associado a comportamentos de solidade (comer sozinho para não ser julgado por outrem) e sensação de culpa após o ato compulsivo (quadro 2). Seus mecanismos de regulação pelo sistema nervoso central (SNC) sofrem alterações no processamento da serotonina e da dopamina, causadoras das modificações sensoriais de desejo e de prazer (Cortez; Araújo; Ribeiro, 2011). Diferentemente da Bulimia Nervosa, que também se apresenta com episódios de ingestão compulsiva, não são

realizados atos compensatórios nem restrição dietética para o controle do ganho de peso ou manutenção da forma corporal.

Características dos episódios de compulsão alimentar
(3 ou mais itens associados)

Comer mais rápido do que o normal

Comer até se sentir desconfortavelmente cheio

Comer grandes quantidades de alimento na ausência de sensação física de fome

Comer sozinho por vergonha do quanto se está comendo

Sentir-se desgostoso de si mesmo, deprimido ou muito culpado em seguida

Quadro 2: Episódios de compulsão alimentar. Adaptada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR).

Quanto ao seu atual panorama no cenário mundial, a compulsão alimentar tem adquirido uma prevalência importante, sobretudo no continente americano. Constatase que a prevalência do Transtorno de Compulsão Alimentar é consideravelmente maior na população feminina (indicadores duas a três vezes mais elevados), além de possuir associação com os índices de obesidade, sobretudo nos seus níveis mais graves (Galmiche *et al.*, 2019). Também é fato que a coexistência destas duas condições predispõe a piores desfechos. Nesse contexto, análises temporais entre o desenvolvimento de obesidade e de compulsão alimentar

relatam que, para a maioria dos indivíduos acometidos por ambas as condições, o transtorno sucedeu ao sobrepeso, apesar de, juntos, levarem a um aumento expressivo no índice de massa corporal (IMC) (Reas; Grilo, 2007). Isso gera questões ainda não esclarecidas completamente acerca da etiopatogenia desses distúrbios enquanto sendo comorbidades, apesar da ligação evidenciada.

Sob essa óptica, o transtorno da compulsão alimentar e a obesidade são acometimentos distintos, pois o primeiro também pode ser observado em pessoas de peso normal. Também se constata que, entre os indivíduos obesos, uma minoria apresenta o transtorno, sendo isso associado à piora do quadro e agravamento do desequilíbrio neuroendócrino (Carbone *et al.*, 2023). Ainda assim, estima-se que indivíduos com compulsão alimentar possuem um risco de 3 a 6 vezes maior de alcançar a obesidade em comparação àqueles sem transtornos alimentares (McCuen-Wurst; Ruggieri; Allison, 2018), denotando, pois, a validade epidemiológica de sua correlação.

Algumas evidências também sugerem que o transtorno da compulsão alimentar, além de aumentar o risco de obesidade isolada, pode ter relação com uma maior ocorrência de síndrome metabólica longitudinalmente, levando ao aumento da pressão arterial sistólica, glicemia e triglicédeos, ou redução de HDL em alguns grupos. Contudo essa correlação não foi elucidada por completo, pois outros dados quantitativos não demonstram diferenças significativas entre obesos com e sem o transtorno em uma ligação direta, mas sim com influência do IMC (Solmi

et al., 2021), com o uso de modelos de regressão logística e de correção dos possíveis fatores de confusão (tabela 1). Com isso, ainda que haja associação entre os quadros, o aumento de risco para síndrome metabólica se deve diretamente ao IMC, sendo encontrada ligação direta apenas para hipertrigliceridemia e hipertensão isoladas. Desse modo, a obesidade em si seria o fator maior nesse quadro conjunto para levar à síndrome metabólica.

	Outcome: Metabolic syndrome at follow up		
	n (%)		Odds ratio (95%CI)
	Binge eating absent	Binge eating present	
Crude model	3,437 (30.32%)	837 (40.87%)	1.59 (1.44 to 1.75), p<0.0001
Adjusted model 1	-	-	1.66 (1.50 to 1.84), p<0.0001
Adjusted model 2	-	-	1.19 (1.05 to 1.35), p=0.008
Adjusted model 3	-	-	1.09 (0.96 to 1.25), p=0.191
Binge eating*sex interaction p-value			0.754
	Mean (standard deviation)		Coefficient ^d (95%CI)
	Binge eating absent	Binge eating present	
	Crude model	1.89 (1.28)	2.29 (1.24)
Adjusted model 1			0.20 (0.16 to 0.23), p<0.0001
Adjusted model 2			0.06 (0.03 to 0.09), p<0.0001
Adjusted model 3			0.02 (-0.01 to 0.06), p=0.167
Binge eating*sex interaction p-value			0.681

List of abbreviations: CI = confidence interval

Adjusted model 1: sex, ethnicity, education, marital status, social class, total CIS-R score, smoking, and alcohol consumption

Adjusted model 2 = model 1 + number of metabolic syndrome constituent components at baseline

Adjusted model 3 = model 2 + BMI at baseline

Tabela 1: Análise estatística da associação entre síndrome metabólica e compulsão alimentar em indivíduos brasileiros. Nota-se que, no modelo ajustado 3, o qual considerou o IMC ao início do seguimento, perdeu-se a significância da relação direta, associando a validade do aumento de risco para síndrome metabólica devido à elevação do IMC pela compulsão alimentar.
(Retirada de Solmi *et al.*, 2021).

A análise dos aspectos comportamentais ligados à compulsão alimentar também aponta elementos muito relevantes para a apresentação clínica desse transtorno. Sua neurobiologia é intrínseca ao vício por alimentos palatáveis e calóricos, com impulsividade e perda de controle sobre os hábitos alimentares (Carter et al., 2016). Nessa relação de vício-recompensa, com aumento da estimulação nervosa por sabores exagerados e excesso de calorias, também ocorre déficit da autorregulação dos circuitos frontoestriatais (Geliebter *et al.*, 2016), que conectam o lobo frontal aos núcleos da base (integração de funções cognitivas, comportamentais e motoras).

Apesar disso, a relação da atividade neural nos mecanismos da compulsão alimentar ainda não é em grande parte conhecida. Evidências recentes não encontraram diferenças na atividade de áreas inibitórias do córtex pré-frontal de indivíduos obesos com e sem o transtorno durante exposição a estímulos alimentares. Utilizando ferramentas de neuroimagem, percebeu-se, em ambos os grupos, ativação mais intensa no giro frontal superior medial, áreas dorsolaterais e giro frontal médio (Parker et al., 2023), complementando os efeitos já conhecidos em outras áreas do córtex pré-frontal. Entretanto não se observa redução na atividade do córtex pré-frontal nos processos de decisão perante estímulos alimentares.

Há de se considerar também a influência do sistema límbico sobre os mecanismos comportamentais relativos à alimentação. A hiperresponsividade do córtex cingulado anterior (CCA) na compulsão alimentar tem relação com a ação baseada em

recompensa, incluindo o componente emocional, o que promove um maior desejo pela comida a partir dos estímulos sensoriais (Geliebter et al., 2016). A atividade do CCA também é associada à falha na inibição da ingestão (perda de controle) em detrimento da elevada motivação para comer (ato compulsivo).

Outrossim, a conexão funcional do CCA com outras áreas do sistema límbico, como a ínsula, pode ser mais um mecanismo de elaboração da recompensa após o ato compulsivo. Desse modo, a integração dos circuitos promove respostas adaptativas complexas na neurobiologia da compulsão alimentar. E extrapolando os limites neurais para a conexão com o sistema endócrino, os receptores de grelina e de leptina no SNC, assim como outros hormônios, completam os ajustes de recompensa, regulação do apetite e demais sinais neuroendócrinos relativos à alimentação.

Quanto aos aspectos psicológicos, a compulsão alimentar pode ser explicada por dois mecanismos mais aceitos: como uma estratégia de distração de maus pensamentos (apesar de não ser notada uma redução real) ou como uma forma de desviar a atenção dos próprios sentimentos para o estímulo palatável (McCuen-Wurst; Ruggieri; Allison, 2018). Essas concepções podem estar presentes na obesidade isolada sem que necessariamente caracterizem o transtorno.

Por outro lado, a caracterização desse transtorno deve ser diferenciada dos hábitos de exagero alimentar presentes na obesidade isolada. Neste caso, a abordagem do distúrbio conjunto é mais efetiva ao considerar as características de ambos. Intervenções que, por exemplo, considerem apenas os fatores

físicos da obesidade, de forma a invalidar a compulsão alimentar, tendem a possuir menor eficiência por não abarcar a confluência desses elementos em um único quadro.

Considerações finais

A obesidade é uma doença crônica de etiologia multifatorial, funciona como fator de risco para o surgimento de diferentes comorbidades e a relação com o desenvolvimento de transtornos mentais é bidirecional, isto é, pode ser causada ou causadora de transtornos mentais. O tratamento da obesidade está relacionado diretamente a hábitos de vida, estado emocional e nível de estresse, dependendo de uma transformação do indivíduo e de sua forma de viver para sua resolução.

Referências

BERTHOUD, H.-R.; MÜNZBERG, H.; MORRISON, C. D. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1728–1738, 2017.

CANETTI, Laura; BACHAR, Eytan; BERRY, Elliot M. Food and emotion. **Behavioural Processes**, v. 60, n. 2, p. 157-164, 2002.

CARBONE, Elvira Anna et al. The relationship of food addiction with binge eating disorder and obesity: A network analysis study. **Appetite**, 2023.

CARTER, A. et al. The Neurobiology of “Food Addiction” and Its Implications for Obesity Treatment and Policy. **Annual Review of Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 105–128, 2016.

CORTEZ, Célia Martins; ARAÚJO, Elaine Aude de; RIBEIRO, Marta Velasque. Transtorno de compulsão alimentar periódico e obesidade. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, n. 1, p. 94-102, 2011.

CRIPPA, José Alexandre de Souza (coord.). American Psychiatric Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5-TR**. 5ª ed., Texto Revisado. Porto Alegre: Artmed Editora, 2023.

DAKANALIS, Antonios et al. The association of emotional eating with overweight/obesity, depression, anxiety/stress, and dietary patterns: a review of the current clinical evidence. **Nutrients**, v. 15, n. 5, p. 1173, 2023.

DICKSON, S. L.; CHOWEN, J. A. Neuroscience of obesity. **Neuroscience**, v. 447, p. 1–2, 2020.

GALMICHE, Marie et al. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 109, n. 5, p. 1402-1413, 2019.

GELIEBTER, Allan et al. Greater anterior cingulate activation and connectivity in response to visual and auditory high-calorie food cues in binge eating: preliminary findings. **Appetite**, v. 96, p. 195-202, 2016.

GUILLAND, Romilda et al. Prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em trabalhadores durante a pandemia da Covid-19. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 20, p. e00186169, 2022.

HE, Ruixin et al. Causal association between obesity, circulating glutamine levels, and depression: a Mendelian randomization study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 108, n. 6, p. 1432-1441, 2023.

LANE, Melissa M. et al. Ultra-processed food consumption and mental health: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2568, 2022.

LAZAREVICH, Irina et al. Relationship among obesity, depression, and emotional eating in young adults. **Appetite**, v. 107, p. 639-644, 2016.

LEDUC, C. A.; LEIBEL, R. L. Auto-Regulation of Leptin Neurobiology. **Cell Metabolism**, v. 30, n. 4, p. 614–616, 2019.

MCCUEN-WURST, Courtney; RUGGIERI, Madelyn; ALLISON, Kelly C. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1411, n. 1, p. 96-105, 2018.

MILANESCHI, Yuri et al. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. **Molecular Psychiatry**, v. 24, n. 1, p. 18-33, 2019.

OGRODNIK, Mikolaj et al. Obesity-induced cellular senescence drives anxiety and impairs neurogenesis. **Cell Metabolism**, v. 29, n. 5, p. 1061-1077. e8, 2019.

PAGLIAI, G. et al. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 125, n. 3, p. 308-318, 2021.

PARKER, Megan N. et al. Prefrontal cortex activation by binge-eating status in individuals with obesity while attempting to reappraise responses to food using functional near infrared spectroscopy. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 28, n. 1, p. 34, 2023.

REAS, Deborah L.; GRILO, Carlos M. Timing and sequence of the onset of overweight, dieting, and binge eating in overweight patients with binge eating disorder. **International Journal of Eating Disorders**, v. 40, n. 2, p. 165-170, 2007.

RUTTLE, Paula L. et al. Concurrent and longitudinal associations between diurnal cortisol and body mass index across adolescence. **Journal of Adolescent Health**, v. 52, n. 6, p. 731-737, 2013.

SOLMI, Francesca et al. Longitudinal association between binge eating and metabolic syndrome in adults: Findings from the ELSA-Brasil cohort. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 144, n. 5, p. 464-474, 2021.

RECONHECIMENTO DE CENAS DE INTERAÇÃO SOCIAL NEGATIVA E POSITIVA DE ACORDO COM HISTÓRICO DE TRAUMAS NA INFÂNCIA: UM ESTUDO EXPLORATÓRIO

*Ismael Ferreira da Costa
Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino*

Ambientes de desenvolvimento inadequados ainda são comuns, afetando a vida de milhões de crianças e adolescente ao redor do mundo (Stoltenborgh *et al.*, 2015). Neste sentido, um dos achados mais consistentes na literatura nas últimas décadas é a íntima relação entre a presença de eventos estressores precoces (EEPs) na infância e adolescência e uma série de prejuízos ao bem estar de suas vítimas ao longo de suas vidas (Lin *et al.*, 2020) little is known about the independent relationship between child abuse and HRQOL. For the current analysis, data were from the nationally representative Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Multiple linear regression analyses tested the relationships between child abuse and current HRQOL (SF-36).

EEPs se referem de forma ampla a qualquer experiência adversa ou estressora que ocorra desde o nascimento até a adolescência. Outro termo utilizado para se referir a eventos estressores de forma restrita é traumas na infância (TI), que abarcam as cinco formas mais frequentes e investigadas desses eventos: abuso físico, sexual e emocional e negligência física e emocional (Agorastos et al., 2019; Bernstein *et al.*, 2003; Stoltenborgh *et al.*, 2015). Dentre os muitos prejuízos associados a presença de TI, uma das relações exploradas amplamente é a existente com maior susceptibilidade ao desenvolvimento de transtornos mentais.

Pessoas com transtornos mentais com histórico de TI tendem a compor uma das categorias clínicas mais desafiadoras para os profissionais de saúde mental (Targum ; Nemeroff, 2019) specifically summarizing cross-sectional and more recent longitudinal studies demonstrating that childhood maltreatment is more prevalent and is associated with increased risk for first mood episode, episode recurrence, greater comorbidities, and increased risk for suicidal ideation and attempts in individuals with mood disorders. It summarizes the persistent alterations associated with childhood maltreatment, including alterations in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and inflammatory cytokines, which may contribute to disease vulnerability and a more pernicious disease course. The authors discuss several candidate genes and environmental factors (for example, substance use. Além desses prejuízos, a presença de TI impactam de forma diferenciada outros domínios da vida de suas vítimas, aumentando comportamento

de risco e prejudicando o desempenho educacional, financeiro e social desta população (Copeland *et al.*, 2018)

Esclarecimentos com relação aos fatores que justificam essa vulnerabilidade diferenciada em pessoas com histórico de TI emergem como fundamentais para compreensão e desenvolvimento de métodos terapêuticos eficazes. Inúmeras investigações citam prejuízos no funcionamento do eixo hipotalâmico hipofisário adrenal (Hypothalamic Pituitary Adrenal, HPA) e as estruturas cerebrais encarregadas pela sua regulação como responsáveis a vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos mentais nesse público. Observa-se uma relação entre a presença recorrente de TI e modificação no padrão de resposta do eixo HPA (Callaghan; Tottenham, 2016).

Propõe-se que a ativação do eixo HPA de forma contínua ocasionada por estresse, leve a liberação de glicocorticoides e mineralocorticoides pela glândula adrenal tendo como consequência um impacto sobre o desenvolvimento de estruturas cerebrais (a exemplo do hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal) que funcionam regulando as reações frente a situações que levem a respostas de estresse por meio de *feedback* negativo sobre o funcionamento do eixo HPA (Bunea *et al.*, 2017). Em consequência disso, se observa geralmente aumento no tamanho da amígdala e hiperativação em situações de estresse e diminuição no tamanho de áreas do córtex pré-frontal e hipoativação em situações de estresse, gerando um desequilíbrio na circuitaria amígdala-córtex pré-frontal, levando a prejuízos em processos de regulação

emocional, configurando uma das dificuldades mais marcantes nesse público (Agorastos *et al.*, 2019).

Além dos mecanismos neuroendócrinos descritos, outro contexto de vulnerabilidade observado em pessoas com histórico de TI é a forma como processam informação. De maneira particular, diferenças são observadas através de estudos que investigam vieses na atenção (Gibb *et al.*, 2009; Günther *et al.*, 2015; Bodenschatz *et al.*, 2019), onde pessoas com histórico de TI apresentam um padrão de resposta atencional distinto em relação a pessoas sem histórico de TI. De forma específica, observa-se hipervigilância para estímulos de valência negativa, como hipervigilância para faces de raiva em relação a faces de alegria e neutra, com resultados apontando maior taxa de acerto para essas expressões faciais. Resultados mais significativos são encontrados em amostra com níveis moderados a severos de TI, e com participantes com níveis mais altos de TI apresentando rápido reconhecimento de faces de raiva com baixos níveis de expressão emocional (Gibb *et al.*, 2009).

Resultados similares também são observados para expressões de faces de alegria e neutra (Günther *et al.*, 2015). Apesar de existir um maior volume de evidências apontando hipervigilância para estímulos de valência negativa, dados mais recentes com uso de rastreamento ocular obtiveram resultados distintos dos descritos, com pessoas com histórico de TI apresentando um padrão de evitação para expressões faciais de raiva e tristeza, e hipervigilância para expressão facial de alegria, levantando

divergências em como o processamento atencional ocorre nesse público (Bodenschatz et al., 2019).

Sugere-se que as divergências observadas nos resultados desses estudos podem ocorrer em função dos distintos métodos de investigação, técnicas e estímulos utilizados, e expõem a necessidade de padronização e refinamentos destes (Bodenschatz et al., 2019). Um dos aspectos observados na quase totalidade das investigações que buscam avaliar a presença de viéses em pessoas com histórico de TI é a utilização de expressões faciais como estímulos visuais. Atualmente tem-se desenvolvido e utilizado cada vez mais cenas visuais que apresentem maior proximidade da realidade que se pretende investigar, aumentando assim a possibilidade de identificar características do processamento atencional em contextos naturalísticos (End ; Gamer, 2017; Federico, 2020)

O uso de cenas com estas características pode ser identificado em investigações avaliando pessoas com vício em bebida alcoólica (López-Caneda; Carbia, 2018) e problemas alimentares (Miccoli et al., 2016) com o argumento central para uso desses estímulos a maior compreensão de como processos atencionais funcionariam de forma mais aproximada da realidade investigada (Federico, 2020).

Estudos que buscam compreender aspectos do processamento atencional em pessoas com histórico de TI costumam utilizar principalmente expressões faciais como estímulos visuais (Bodenschatz et al., 2019; Gibb *et al.*, 2009; Günther et al., 2015), não se identificando até o momento estudos que utilizem cenas que

representem aspectos específicos do contexto desenvolvimental que caracteriza o histórico desse público, a presença de alguma forma de abuso ou violência na infância ou adolescência. De forma geral, já se sabe que cenas com conteúdo social apresentam características específicas que podem responder algumas questões que expressões faciais não conseguem (End; Gamer, 2017)

O objetivo do presente estudo foi comparar reconhecimento de cenas de interação social negativa e positiva entre adulto e criança e também entre adulto e adulto de acordo com a presença ou não de histórico de traumas na infância por meio de reconhecimento livre em plataforma *online*.

MÉTODO

Participantes

Foi utilizada uma amostra não probabilística, obtida através de divulgação do estudo em redes sociais e aplicativos de mensagens, composta por 258 pessoas (70% da Paraíba), 81,8% do sexo feminino, com idade variando entre 18 e 77 anos ($M = 28,83$; $DP = 8,87$). A participação no estudo foi realizada no formato online de forma assíncrona através da plataforma Google forms. Como critério de inclusão foram considerados indivíduos com idade acima de 18 anos (sem limite de idade), ambos os sexos e que concordassem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente estudo obteve parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos (CAAE: 22995019.5.0000.5188), seguindo a resolução 466/12 do Conselho

Nacional de Saúde (CNS), que rege as normas de pesquisa com seres humanos.

Instrumentos

Questionário sociodemográfico – questionário desenvolvido pelos pesquisadores composto por 6 itens voltados a avaliação das seguintes características da amostra: sexo, orientação sexual, idade, estado civil, renda familiar e escolaridade.

Questionário sobre Traumas na Infância (QUESI) (Bernstein *et al.*, 2003) – entrevista retrospectiva e autoaplicável que investiga história de abuso e negligência durante a infância, podendo ser aplicado para adolescentes (a partir de 12 anos) e adultos, composta por 28 itens organizados em uma escala likert que varia de 1 (nunca) a 5 (muito frequentemente). O instrumento avalia 5 subtipos de traumas na infância: abuso físico, abuso emocional, abuso sexual, negligência física e negligência emocional. O QUESI encontrasse traduzido e adaptado a população brasileira, apresentando características psicométricas adequadas (Grassi-Oliveira *et al.*, 2014). Para a amostra do presente estudo o QUESI apresentou alpha de Cronbach de 0.93.

Banco de cenas de interação social (BaCIS) (Costa *et al.*, não publicado) – O BaCIS é composto por cenas de interação social de duas categorias, criança interagindo com adulto e adulto interagindo com adulto, de valência negativa e positiva. Para o presente estudo, 61 cenas foram submetidas a avaliação da amostra, destas foram selecionadas as cenas que apresentaram

parâmetros mais seguros de avaliação, totalizando assim 46 cenas de valência negativa e positiva, sendo 21 retratando interação entre criança e adulto (12 cenas de interação negativa e 9 cenas de interação positiva) e 25 retratando interação entre dois adultos (15 cenas de interação negativa e 10 cenas de interação positiva).

Todas as cenas foram coloridas, com dimensões variando de 5760 por 3840 px até 424 por 283 px, sempre representando interação entre duas pessoas, uma criança e um adulto ou dois adultos. As cenas foram avaliadas através de um questionário onde se solicitava que os participantes categorizassem as cenas em uma dentre quatro categorias: interação negativa, interação positiva, interação neutra e não categorizado. Após categorizada, cada cena deveria ser avaliada de acordo com sua valência emocional por meio de uma escala de 5 pontos, variando de 0 (zero) como muito negativa até 4 como muito positiva.

Procedimentos

Todos os instrumentos foram inseridos na plataforma online do *Google forms* e os participantes foram convidados por meio de divulgação em redes sociais e aplicativo de mensagem instantânea onde era disponibilizado o link que deu acesso ao protocolo de pesquisa.. O preenchimento de todo o protocolo foi realizado de forma assíncrona e em uma única oportunidade, com duração média de 30 minutos.

Análise dos dados

Todas as análises foram realizadas com o auxílio do *IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0*. Para caracterização da amostra foram realizadas análises descritivas baseadas no estabelecimento de porcentagens. Para as análises comparativas, foram realizadas análises multivariadas da variância (MANOVAs). Foram consideradas significativas as diferenças com $p < 0.05$.

RESULTADOS

1. Características da amostra de acordo com dados sociodemográficos e histórico de TI

Os participantes foram em sua maioria do sexo feminino, com idade variando de 18 à 30 anos, composta predominantemente por heterossexuais, solteiros, com ensino superior completo e com renda entre R\$.1.000,00 e R\$. 2.999,00.2. Análises dos grupos com e sem TI com relação as cenas de interação negativa e positiva

2.1 Cenas de interação entre criança e adulto

O grupo com TI apresentou maior taxa de acerto para cenas de interação negativa e menor taxa de acerto para cenas de interação positiva e menor média de valência para as cenas de interação negativa e positiva.

Tabela 1 - Média de taxa de acerto e valência das cenas de interação entre adultos e crianças no grupo sem e com histórico de traumas na infância.

Tipo de interação	Taxa de acerto	Taxa de acerto	Valência	Valência		
	Grupo Sem TI	Grupo com TI	Grupo sem TI	Grupo com TI		
	% (DP)	(%)	M (DP)	M (DP)		
Interação negativa	76,09 (18,89)	84,40 (16,20)	0,85 (0,66)	0,58 (0,57)		
Interação positiva	98,52 (7,30)	96,41 (11,42)	3,76 (0,44)	3,66 (0,42)		

A MANOVA mostrou efeito de TI sobre as taxas de acerto [Traço de Pillai = 0.067; $F(2, 255) = 9.09$; $p < 0.001$; $\eta^2 p = 0.067$]. As ANOVAs identificaram efeito de TI sobre a taxa de acerto para cenas de interação negativa [$F(1, 256) = 14.415$; $p < 0.001$; $\eta^2 p = 0.053$], mas não para taxas de acerto para cenas de interação positiva [$F(1, 256) = 3.126$; $p = 0.078$; $\eta^2 p = 0.012$] (Figura 1).

Para as análises de TI sobre valência, a MANOVA também mostrou efeito [Traço de Pillai = 0.084; $F(2, 255) = 11.729$; $p < 0.001$; $\eta^2 p = 0.080$]. As ANOVAs identificaram efeito de TI sobre a taxa de acerto para cenas de interação negativa [$F(1, 256) = 12.235$; $p < 0.001$; $\eta^2 p = 0.046$], e para taxas de acerto para cenas de interação positiva [$F(1, 256) = 3.940$; $p = 0.048$; $\eta^2 p = 0.015$] (Figura 2).

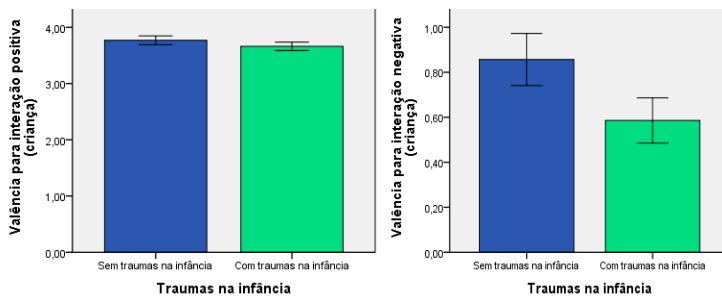


Figura 1. Taxas de acerto para interação negativa e positiva (criança/adulto)

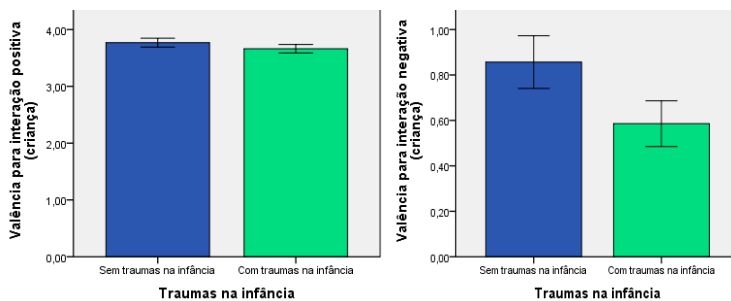


Figura 2. Valência para interação negativa e positiva (criança/adulto)

2.2 Cenas de interação entre adulto e adulto

As Tabelas 3 e 4 apresentam o grupo com TI com maior taxa de acerto para cenas de interação negativa e menor taxa de acerto para as cenas de interação positiva e menor valência para as cenas de interação negativa e positiva.

Tabela 3

Média de taxa de acerto e valência das cenas de interação entre adultos no grupo sem e com histórico de traumas na infância

Tipo de interação	Taxa de acerto	Taxa de acerto	Valência	Valência		
	Grupo	Grupo	Grupo	Grupo		
	sem TI	com TI	sem TI	com TI		
	% (DP)	(%)	M (DP)	M (DP)		
Interação negativa	85,14 (8,51)	85,49 (9,16)	0,50 (0,58)	0,43 (0,48)		
Interação Positiva	92,82 (12,40)	91,08 (13,22)	3,54 (0,54)	3,50 (0,43)		

As MANOVAS para cenas de interação adulto/adulto não apresentaram efeito para nenhuma das comparações realizadas, seja para taxa de acerto [Traço de Pillai = 0.004; $F(2, 255) = 0.45$; $p = 0.638$; $\eta^2p = 0.004$] (Figura 3) e valência [Traço de Pillai = 0.009; $F(2, 255) = 1.171$; $p = 0.312$; $\eta^2p = 0.009$] (Figura 4)

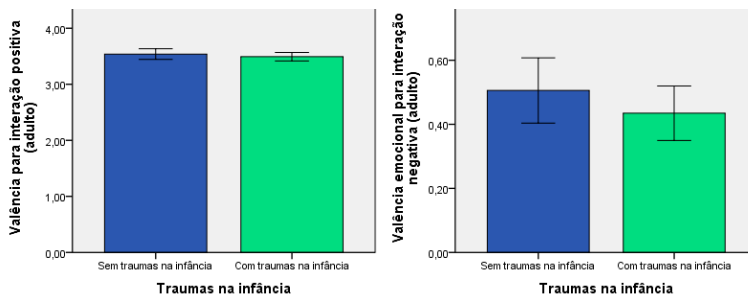


Figura 3. Taxa de acerto interação negativa e positiva (criança/adulto)

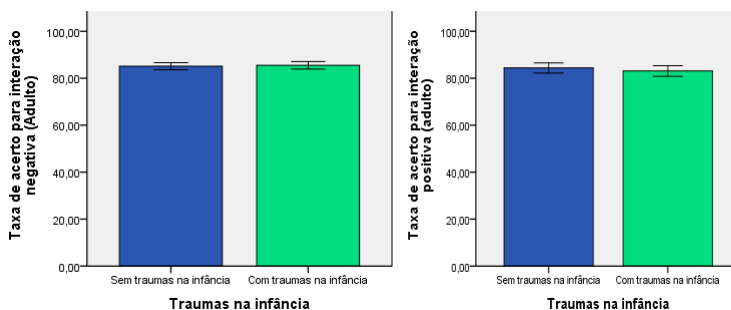


Figura 4. Valência para interação negativa e positiva (criança/adulto)

DISCUSSÃO

Apesar do crescente interesse em se investigar a maneira como o processamento de informação ocorre em pessoas com histórico de TI, não se observa até o presente momento estudos com utilização de estímulos com cenas que retratem interação social, mesmo estas representando vantagens importantes. Com base nisso, o presente estudo teve como objetivo comparar taxa

de acerto e valência para cenas retratando interação negativa e positiva entre criança/adulto e adulto/adulto de acordo com a presença de TI através de tarefa de reconhecimento livre de forma *online*.

Os resultados apontaram diferenças significativas para taxa de acerto e valência com as cenas de interação entre criança e adulto. Sobre as diferenças entre os grupos com e sem TI para taxas de acerto e valência, apesar da utilização de metodologias e estímulo distintos, Gibb *et al.* (2009) e Günther *et al.* (2015) apresentam resultados similares aos obtidos nesse estudo, ambos demonstrando uma maior taxa de acerto para estímulos de valência negativa. Gibb *et al.* (2009) identificaram maior taxa de acerto para expressões faciais de raiva (em comparação a expressões de alegria e tristeza) na amostra com níveis moderados e graves de TI. No mesmo sentido, Günther *et al.* (2015) identificaram relações entre maior taxa de acerto para expressões faciais de tristeza (em comparação a expressões faciais de alegria e neutra) e TI, de maneira particular com os subtipos de TI abuso emocional e negligência física.

De forma contrária, Bodenschatz *et al.* (2019) utilizando rastreamento ocular como parâmetro para avaliar viés atencional em pessoas com depressão e histórico de TI, observaram um padrão de evitação para expressões faciais de raiva e tristeza e não de hipervigilância, levantando divergências em como o processamento atencional ocorre nesse público.

Com relação as motivações para pessoas com histórico de TI apresentarem diferenças na forma como avaliam cenas positivas

e negativas, Pollak e Kistler (2002) propõem que crianças com histórico de TI apresentam maior sensibilidade para identificar faces de raiva em tarefa com graduados níveis de clareza, ao contrário de crianças sem este histórico.

As crianças com histórico de abuso, julgaram expressões faciais ambíguas como expressando raiva. Os autores sugerem que a aprendizagem influencia a percepção emocional e que a experiência social tem um papel importante na calibragem das propriedades da percepção de emoções específicas, de acordo com a frequência ou saliência das expressões afetivas que fazem parte do ambiente do indivíduo (Mastorakos ; Scott, 2019; Pollak; Tolley-Schell, 2003). Desse modo, os maus-tratos podem sensibilizar as crianças para certas informações emocionais que podem ser adaptativas em contextos abusivos, mas que tornam-se mal adaptativas em situações interpessoais mais normativas (Shackman *et al.*, 2007).

O desenvolvimento da sensibilidade perceptiva aumentada para detalhes na variação das expressões emocionais pode fornecer uma vantagem comportamental para as crianças que vivem em contextos ameaçadores, permitindo a identificação antecipada de emoções relevantes. Os sinais relacionados à raiva podem se tornar especialmente importantes para crianças vítimas de abuso físico, porque estão associadas a um dano iminente.

Inúmeros estudos identificaram padrões de resposta neural específicos em diversas estruturas e redes cerebrais frente a estímulos ameaçadores (expressões faciais de raiva, por exemplo) associada a presença de abuso e negligência (McCrory *et al.*, 2017)

. Puetz et al. (2020) identificaram associação entre presença de abuso na infância com elevada reatividade na amígdala ventral, sugerindo que exposição a abuso modifica circuitos neurais responsáveis pelo processamento de informação emocional e aprendizagem do medo, o que levaria a uma resposta automática diferenciada frente a estímulos ameaçadores. McCrory e Viding (2015) propõem o que chamam de 'teoria da vulnerabilidade latente', sugerindo que maus-tratos levam a alterações em diversos sistemas neurobiológicos que refletem calibração a ambientes precoces com presença de abuso e/ou negligência. A princípio estas mudanças seriam amplamente benéficas ao seu contexto desadaptativo originário representando parte de uma resposta funcional, porém, posteriormente atuaria como fator importante para o desenvolvimento de transtornos mentais, primeiramente por atenuar os recursos atencionais para outras informações ambientais socialmente relevantes para o desenvolvimento afetivo, e também por comprometer a interação social, potencializando interações mais conflituosas (McCrory *et al.*, 2017).

Com relação a diferenças identificadas de acordo com a categoria de estímulos, cenas de interação entre criança/adulto e cenas de interação adulto/adulto, as diferenças foram observadas unicamente nas cenas de interação entre criança/adulto. Existem um significativo volume de evidências confirmando preferência em tarefas de atenção para faces de bebês em comparação a faces de adultos (Hahn; Perrett, 2014; Hodsoll *et al.*, 2010).

A preferência por faces de bebês foi proposto inicialmente por Lorenz (1943), quando sugere que características específicas

das faces dos bebês (por exemplo: rosto redondo, cabeça grande, olhos grandes, testa alta e saliente, bochechas rechonchudas, nariz e bocas pequenos, etc.), o que chamou de 'esquema de bebê' (Kindchenschema), ativaria um mecanismo inato de cuidado e orientação afetiva para bebês, com função de aumentar as chances de sobrevivência destes. Estudos comportamentais demonstraram que os humanos são atraídos pelo 'esquema de bebê'; no qual faces de bebês atraem maior atenção em comparação com faces de adultos e outros estímulos sociais (Hodsoll *et al.*, 2010), havendo correlatos neuro-hormonais que mediam essa preferência para faces de bebês e crianças (Luo *et al.*, 2015).

Thompson-Booth *et al.* (2014) sugerem que pistas que sinalizem algum tipo de vulnerabilidade em bebês, mas também em crianças sejam atencionalmente privilegiadas, devido a dependência de cuidados que ambos apresentam em comparação com adolescentes e adultos.

Levando em consideração os efeitos para taxas de acerto observados unicamente para as cenas de interação negativa criança/adulto em nosso estudo, é possível levantar a hipótese de que a presença de crianças em situação de ameaça possa ter levado a maior engajamento para essas cenas o que levaria a uma consequente maior taxa de acerto. Entretanto, como a avaliação das cenas foi realizada sem controle de tempo para resposta, não é possível afirmar que foi essa a variável que pode ter levado aos resultados obtidos.

Conclusões

Apesar dos resultados alcançados neste estudo, algumas limitações foram identificadas. Primeiramente, devido a forma de coleta de dados através de plataforma online, não há possibilidade de controle de tempo de resposta para cada cena ou área das cenas que foi mais observada, impossibilitando conclusões mais precisas e generalizáveis. Todavia, as médias de taxa de acerto e valência emocional são parâmetros seguros para avaliação de cenas e amplamente utilizadas na literatura (Gibb *et al.*, 2009; Günther *et al.*, 2015), além disso, a escolha pelo formato de coleta de dados online foi feita devido a possibilidade de ter acesso a uma amostra maior e mais diversificada.

Outra limitação importante foi a não avaliação de sintomas psiquiátricos ou presença de transtornos mentais na amostra, visto ser variável associada a traumas na infância e viés de atenção para cenas negativas. Entretanto, alguns estudos têm apontado que mesmo controlando a presença de transtornos mentais ou sintomas psiquiátricos e outras variáveis como idade, inteligência verbal e eventos estressores recentes a presença de viés atencional se mantém (Günther *et al.*, 2015).

Os resultados obtidos neste estudo adicionam mais uma evidência de que pessoas com histórico de TI apresentam viés no reconhecimento de estímulos de valência negativa em comparação com pessoas sem esse histórico. A utilização de cenas de interação pode ser um meio útil para esclarecer de que forma ocorre o processamento de informação atencional em pessoas

com histórico de TI, levando provavelmente a maior engajamento com as cenas e maior mobilização emocional, como se observa com estímulos visuais similares. A compressão do processamento atencional com viés em pessoas com histórico de TI pode ser um meio importante de detalhar qual o real papel desse processo sobre a maior vulnerabilidade nesse público ao desenvolvimento de transtornos mentais, podendo auxiliar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas que levem em consideração o viés atencional nas etapas de avaliação e tratamento psicoterápico.

Referências

AGORASTOS, A.; PERVANIDOU, P.; CHROUSOS, G. P.; BAKER, D. G. Developmental Trajectories of Early Life Stress and Trauma: A Narrative Review on Neurobiological Aspects Beyond Stress System Dysregulation. *Frontiers in Psychiatry*, v.10, 2019. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00118>

BERNSTEIN, D. P. *et al.* (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27(2), 169–190.

BODENSCHATZ, C. M., SKOPINCEVA, M., RUß, T., & SUSLOW, T. (2019). Attentional bias and childhood maltreatment in clinical depression—An eye-tracking study. *Journal of Psychiatric Research*, 112, 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.02.025>

BuNEA, I. M.; SZENTÁGOTAI-TĂTAR, A.; MIU, A. C. (2017). Early-life adversity and cortisol response to social stress: A meta-analysis. *Translational Psychiatry*, 7(12), 1274. <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0032-3>

CALLAGHAN, B. L.; TOTTENHAM, N. (2016). The Stress Acceleration Hypothesis: Effects of early-life adversity on emotion circuits and behavior. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 7, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.11.018>

COPELAND, W. E. *et al.* (2018). Association of Childhood Trauma Exposure With Adult Psychiatric Disorders and Functional Outcomes. *JAMA Network Open*, 1(7), e184493–e184493. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4493>

COSTA, I. F. DA, TOMAZ, M. P., PESSOA, G. DO N., MIRANDA, H. DE S., & GALDINO, M. K. (2020). Early maladaptive schemas and harm avoidance as mediating factors between early life stress and psychiatric symptoms in adults. *Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*, 42(5), 489–495. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0593>

COSTA, I., PESSOA, G., & GALDINO, M. (não publicado). *Banco de cenas de interação social (BaCIS): Validação de um conjunto de imagens representado interação social.*

END, A.; GAMER, M. (2017). Preferential Processing of Social Features and Their Interplay with Physical Saliency in Complex Naturalistic Scenes. *Frontiers in Psychology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00418>

FEDERICO, F. (2020). Natural Environment and Social Relationship in the Development of Attentional Network. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01345>

GIBB, B. E., SCHOFIELD, C. A., & COLES, M. E. (2009). Reported history of childhood abuse and young adults' information-processing biases for facial displays of emotion. *Child Maltreatment*, 14(2), 148–156. <https://doi.org/10.1177/1077559508326358>

GRASSI-OLIVEIRA, R. *et al.* (2014). Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) in Brazilian Samples of Different Age Groups: Findings from Confirmatory Factor Analysis. *PLOS ONE*, 9(1), e87118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087118>

GÜNTHER, V.; DANNLOWSKI, U.; KERSTING, A.; SUSLOW, T. (2015). Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: Results from a dot-probe task. *BMC Psychiatry*, 15, 123. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0501-2>

HAHN, A. C.; PERRETT, D. I. (2014). Neural and behavioral responses to attractiveness in adult and infant faces. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 46 Pt 4, 591–603. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.08.015>

HODSOLL, J.; QUINN, K. A.; HODSOLL, S. (2010). Attentional Prioritization of Infant Faces Is Limited to Own-Race Infants. *PLOS ONE*, 5(9), e12509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012509>

LIN, H.-H. S.; NAIMI, A. I.; BROOKS, M. M.; RICHARDSON, G. A.; BURKE, J. G.; BROMBERGER, J. T. (2020). Life-course impact of child maltreatment on midlife health-related quality of life in women: Longitudinal mediation analysis for potential pathways. *Annals of Epidemiology*, 43, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.01.005>

LÓPEZ-CANEDA, E.; CARBIA, C. (2018). The Galician Beverage Picture Set (GBPS): A standardized database of alcohol and non-alcohol images. *Drug and Alcohol Dependence*, 184, 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.11.022>

LORENZ, K. (1943). Die angeborenen Formen möglicher Erfahrung. *Zeitschrift*

Für *Tierpsychologie*, 5(2), 235–409. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0310.1943.tb00655.x>

Luo, L. *et al.* (2015). Neural systems and hormones mediating attraction to infant and child faces. *Frontiers in Psychology*, 6, 970. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00970>

MASTORAKOS, T.; SCOTT, K. L. (2019). Attention biases and social-emotional development in preschool-aged children who have been exposed to domestic violence. *Child Abuse & Neglect*, 89, 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.01.001>

MCCRORY, E. J.; GERIN, M. I.; VIDING, E. (2017). Annual Research Review: Childhood maltreatment, latent vulnerability and the shift to preventative psychiatry - the contribution of functional brain imaging. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 58(4), 338–357. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12713>

MCCRORY, E. J.; VIDING, E. (2015). The theory of latent vulnerability: Reconceptualizing the link between childhood maltreatment and psychiatric disorder. *Development and Psychopathology*, 27(2), 493–505. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000115>

MICCOLI, L.; DELGADO, R.; GUERRA, P.; VERSACE, F.; RODRÍGUEZ-RUIZ, S.; FERNÁNDEZ-SANTAELLA, M. C. (2016). Affective Pictures and the Open Library of Affective Foods (OLAF): Tools to Investigate Emotions toward Food in Adults. *PLoS ONE*, 11(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158991>

NELSON, J.; KLUMPARENTDT, A.; DOEBLER, P.; EHRING, T. (2017). Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: Meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 210(2), 96–104. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180752>

POLLAK, S. D.; KISTLER, D. J. (2002). Early experience is associated with the development of categorical representations for facial expressions of emotion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(13), 9072–9076. <https://doi.org/10.1073/pnas.142165999>

POLLAK, S. D.; TOLLEY-SHELL, S. A. (2003). Selective attention to facial emotion in physically abused children. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(3), 323–338. <https://doi.org/10.1037/0021-843x.112.3.323>

PUETZ, V. B. *et al.* (2020). Investigating patterns of neural response associated with childhood abuse v. Childhood neglect. *Psychological Medicine*, 50(8), 1398–1407. <https://doi.org/10.1017/S003329171900134X>

STOLTENBORGH, M.; BAKERMANS-KRANENBURG, M. J.; ALINK, L. R. A.; IJZENDOORN, M. H. V. (2015). The Prevalence of Child Maltreatment across the Globe: Review of a Series of Meta-Analyses. *Child Abuse Review*, 24(1), 37–50. <https://doi.org/10.1002/car.2353>

THOMPSON-BOOTH, C.; VIDING, E.; MAYES, L. C.; RUTHERFORD, H. J. V.; HODSOLL, S.; MCCRORY, E. (2014). I Can't Take My Eyes Off of You: Attentional Allocation to Infant, Child, Adolescent and Adult Faces in Mothers and Non-Mothers. *PLoS ONE*, 9(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.010936>

INTEGRAÇÃO DA PRÁTICA CLÍNICA E PESQUISA EM NEUROPSICOLOGIA

*Alan Ehrich de Moura
Égina Karoline Gonçalves da Fonseca
Rafaela Martins Rodrigues
Leandro da Silva-Sauer
Bernardino Fernández-Calvo*

Introdução

A Neuropsicologia é um campo científico dedicado à investigação do comportamento e da cognição, visando relacioná-los com os processos fisiológicos do sistema nervoso central. De forma mais precisa, a Neuropsicologia Clínica (NPC) concentra-se na avaliação e reabilitação dos prejuízos cognitivos e funcionais secundários à disfunção cerebral (APA, 2023).

Enquanto a pesquisa proporciona a base teórica e o desenvolvimento de ferramentas de avaliação, a prática clínica valida teorias, coleta dados para estudos futuros, aprimora tratamentos e orienta pesquisas subsequentes. Assim, a aplicação das descobertas da pesquisa por profissionais clínicos cria uma sinergia crucial entre teoria e aplicação, enriquecendo tanto a compre-

ensão dos transtornos neuropsicológicos quanto a qualidade do atendimento clínico.

Neste contexto, o presente capítulo teve como objetivo descrever a relevância e o papel desempenhado pelo Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento (SENE) e pelo Programa de Intervenção Cognitiva em Pessoas Adultas e Idosas com Transtornos Neurocognitivos (InterCog) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Adicionalmente, serão destacadas as contribuições do *Laboratory of Aging and Neurodegenerative Disorders* (LAND), laboratório associado tanto com o SENE quanto InterCog, o qual propicia avanços importantes na contextualização da Neuropsicologia por meio das pesquisas coordenadas pelo professor Bernardino Fernandez-Calvo.

SENE, InterCog e LAND são iniciativas integradas ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) da UFPB. Servem como meio de propagação científica, desenvolvimento de técnicas avaliativas, aprimoramento da prática de neuropsicólogos e contribuição social pelo atendimento humanizado.

Serviço de neuropsicologia do envelhecimento (Sene)

Com o rápido envelhecimento da população global, a demência se tornou um tema de relevância significativa em saúde pública, uma vez que afeta predominantemente indivíduos idosos

(Bartley *et al.*, 2018). No Brasil, estima-se que aproximadamente 1,5 milhão de pessoas vivem com demência (Nitrini *et al.*, 2009), o que equivale a 1,6% da população idosa na faixa etária de 65 a 69 anos e impressionantes 38,9% entre os indivíduos com 84 anos ou mais. Os resultados de uma metanálise revelam que o Brasil ocupa a nona posição entre as nações com o maior número de pessoas afetadas por síndromes demenciais (Prince *et al.*, 2013).

A demência é uma condição clínica caracterizada pelo declínio global das funções cognitivas, geralmente de curso evolutivo e que afeta a capacidade funcional de um indivíduo (Trapp *et al.*, 2015). Dentre as principais causas de demência, destaca-se a Doença de Alzheimer (DA), quadro mais comum e que afeta cerca de 70% dos casos (World Health Organization, 2017). É importante notar que, embora a demência seja o estágio final da DA, este transtorno pode começar até 18 anos antes que os sintomas se tornem evidentes (Rajan *et al.*, 2015). A fase prodrômica de DA engloba o que se entende por Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), estágio em que há sintomas evidentes de disfunção cerebral, mas não funcional ou comportamental em intensidade suficiente para inviabilizar independência e autonomia (Atri, 2019).

A relevância da avaliação neuropsicológica como uma ferramenta auxiliar no diagnóstico da DA é bem estabelecida na literatura (Brucki; Porto, 2017; Edwards *et al.*, 2015). Isso se deve ao fato de que um diagnóstico clínico cuidadosamente elaborado da DA demonstra uma precisão de até 90% (Okamoto, 2016). Apesar disso, nem sempre está acessível a toda a população devido a diversos fatores, inclusive, os custos envolvidos.

Nesse contexto, o SENE surgiu da necessidade de oferecer avaliação neuropsicológica gratuita e de qualidade à população de João Pessoa (PB) e região, bem como a formação de profissionais qualificados. Durante seu período de vigência (2016-2019), atendeu 511 pacientes, em sua maioria do sexo feminino (67,61%), com idade média de 47 anos e baixa renda.

A solicitação de avaliação era realizada por profissionais da rede pública ou privada (especialidades médicas, fonoaudiólogos, psicólogos etc.) ou por demanda da própria pessoa avaliada. O intuito do serviço era auxiliar no diagnóstico diferencial de patologias cerebrais.

As avaliações eram compostas por uma extensa anamnese realizada com o paciente e os familiares, observações clínicas da conduta, aplicação de testes neuropsicológicos para investigar funções cognitivas (memória, atenção, funções executivas etc.) e síntese interpretativa dos achados discutida em uma sessão de devolutiva com todos os envolvidos. Todas as sessões eram realizadas na Clínica Escola de Psicologia da UFPB e conduzidas por estudantes, pesquisadores e profissionais voluntários.

Como resultado, tem-se que 53,62% dos pacientes avaliados não tinham diagnóstico prévio. As hipóteses oriundas dos resultados de instrumentos e confronto com as recomendações diagnósticas específicas resultaram em diagnósticos predominantemente de CCL, embora outros perfis neuropsicológicos tenham sido evidenciados, conforme ilustra a Figura 1.

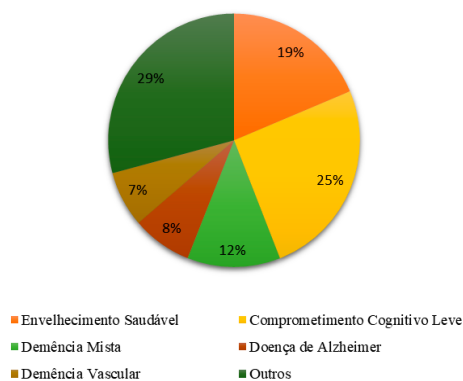


Figura 1 - Hipóteses diagnósticas elaboradas pelo SENE
 Fonte: Elaboração própria.

A implementação desse serviço, oferecido como uma extensão acadêmica, proporcionou uma oportunidade valiosa para estudantes de graduação e pós-graduação integrarem teoria e prática na área da neuropsicologia clínica, com foco especial na neuropsicologia geriátrica. Essa abordagem fomentou uma formação interdisciplinar, permitindo aos alunos adquirir experiência prática relevante para suas carreiras. Além das sessões clínicas realizadas na Clínica-Escola, o SENE incluía supervisões semanais em que eram discutidos os casos em andamento e aprimoramento da compreensão sobre testes neuropsicológicos e do raciocínio clínico. Essas discussões promoveram um ambiente de aprendizado colaborativo, enriquecendo o conhecimento dos alunos nos campos da neuropsicologia, psicopatologia, neurologia, neuroimagem, psicométrica, gerontologia e áreas afins.

Intervenção cognitiva em pessoas adultas e idosas com transtornos neurocognitivos (InterCog)

É amplamente reconhecido que diversas estratégias de intervenção cognitiva estão à disposição para uso em pacientes com CCL e demências. O Treino Cognitivo é um exemplo que visa aprimorar funções cognitivas específicas, como atenção, memória episódica e habilidades de resolução de problemas, por meio de treinamento guiado e repetições de tarefas padronizadas (Wilson, 2002).

Por outro lado, a Reabilitação Cognitiva é uma abordagem mais abrangente que foca no desenvolvimento de estratégias individualizadas para lidar com declínios cognitivos. Esta abordagem é caracterizada por ser altamente individualizada, priorizando a manutenção das capacidades cognitivas e a compensação dos déficits, bem como a integração de métodos multimodais por uma equipe multiprofissional. Além disso, a interação com o ambiente do paciente é fundamental para facilitar a transferência do programa de reabilitação para a vida diária (Kasper *et al.*, 2015).

Estudos demonstraram que a Reabilitação Cognitiva tem o potencial de aumentar a qualidade de vida e reduzir sintomas depressivos (Buschert *et al.*, 2011; Schiffozyk *et al.*, 2013). Também tem demonstrado benefícios para estabilização do humor, melhorias funcionais e independência (Wilson *et al.*, 2002).

É implementada por meio de programas de intervenção direcionados aos domínios cognitivos individuais, personalizando atividades de acordo com as necessidades de cada caso. Também envolve a psicoeducação, que visa fornecer informações para pacientes e familiares sobre lesões cerebrais e suas consequências (Gindri *et al.*, 2012).

Nesse contexto, o InterCog foi criado em 2017 para suprir a necessidade de intervenção sobre os déficits evidenciados nas avaliações do SENE e em resposta à crescente demanda por abordagens terapêuticas não farmacológicas para os transtornos neurocognitivos.

O InterCog atendia prioritariamente adultos e idosos que apresentavam transtornos neurocognitivos como CCL e DA, bem como outras condições que afetam a cognição. O programa de intervenção era realizado na Clínica-Escola de Psicologia da UFPB, conduzido por estudantes, pesquisadores e profissionais voluntários.

Suas sessões envolviam a realização de exercícios e atividades direcionados para melhorar as funções cognitivas afetadas. Dentre elas, destacavam-se as atividades grafomotoras (com utilização de lápis e papel) que eram desenvolvidas e personalizadas de acordo com a história de vida e necessidade de cada indivíduo. Inicialmente, eram priorizadas as tarefas mais simples e o nível de complexidade era aumentado de acordo com a evolução de cada um.

Durante as sessões, ao perceber que o paciente apresentava dificuldades para responder corretamente às tarefas, eram

oferecidas possibilidades de respostas corretas, evitando-se que respostas incorretas fossem proferidas. Essa técnica é conhecida como aprendizagem sem erro e objetiva a eliminação da ocorrência de erros durante o processo de aprendizagem, de forma que as informações possam ser processadas de maneira mais organizada e efetiva (Gindri *et al.*, 2012).

Adicionalmente, as estratégias utilizadas eram pensadas para ser envolventes e ter significado para o paciente, visando melhorar a codificação das informações. Assim, essa abordagem tem a vantagem de ser adaptável às necessidades de cada um e contextualizada ao seu estilo de vida (Gindri *et al.*, 2012).

Materiais escolares como papel colorido, tinta, tecido, massa de modelar, lápis de cor, caneta hidrográfica, entre outros, eram recursos utilizados para desenvolver atividades manuais, permitindo estimular a cognição de forma abrangente, explorando todas as funções cognitivas. Outros recursos lúdicos também eram amplamente utilizados para estimulação cognitiva, entre eles: os jogos de dominó, dama, xadrez, tangram, jogos de cartas, tabuleiros ou eletrônicos. Alguns eram facilmente adaptáveis às necessidades do idoso (por exemplo, eram alteradas ou limitadas a quantidade de regras ou até mesmo eram modificados os objetivos iniciais do jogo). O uso de atividades lúdicas facilita o vínculo terapêutico além de tornar o ambiente mais descontraído para o idoso enquanto ocorre a estimulação.

As tarefas ecológicas simulavam situações do cotidiano, utilizando elementos que trazem dados da realidade compatíveis com a vivência do idoso. Como exemplo, destacam-se os recursos

como encartes de mercado, de loja de departamentos, revistas e jornais, além de agendas, com intuito de estimular a autonomia e independência.

Ao final de cada sessão, o terapeuta animava, incentivava e facilitava a autoestima do paciente, finalizando-as com atividades fáceis e reconfortantes, personalizadas e adaptadas. Vale destacar que além dos resultados cognitivos obtidos por meio da estimulação, também foi possível evidenciar efeitos positivos sobre o humor, qualidade de vida, socialização e funcionalidade dos participantes.

A experiência no InterCog proporcionou aos membros integrantes a oportunidade de observar de perto a aplicabilidade da integração entre avaliação neuropsicológica e intervenção cognitiva nos casos de transtornos neurocognitivos. Em resumo, demonstrou a relevância da integração entre pesquisa e prática clínica, favorecendo à população alvo com tratamento de qualidade e gratuito.

Laboratory of Aging and Neurodegenerative Disorders (LAND)

A pesquisa em neuropsicologia segue em expansão, com atualizações regulares dos resultados empíricos. Os estudos desempenham um papel crucial na compreensão das complexas interações entre o cérebro e o comportamento humano. Além disso, contribuem para o desenvolvimento de intervenções e

estratégias terapêuticas destinadas a melhorar a qualidade de vida de indivíduos acometidos por distúrbios neuropsicológicos.

Assim como o SENE e o InterCog, o LAND realizava reuniões semanais, mas dado o seu caráter acadêmico, focava na discussão da literatura vigente. Em geral, um membro do grupo apresentava artigos da área das neurociências e todos os demais debatiam, identificavam falhas metodológicas, discutiam os pontos positivos dos resultados e procuravam integrar com a prática clínica SENE-InterCog. Esse processo não somente ampliou o conhecimento dos alunos, mas também os capacitou para analisar de forma crítica a literatura científica, uma habilidade fundamental para o desenvolvimento de suas próprias pesquisas.

Os estudos conduzidos pelo LAND plantaram sementes promissoras acerca da Neuropsicologia do envelhecimento, cujos temas estavam relacionados à cognição visuoespacial, memória e funções executivas.

Nessa perspectiva, alguns eixos de pesquisa demonstraram que as funções executivas eram mais tendenciosas para prejuízo em quadros de CCL por Doença de Parkinson (DP), enquanto aprendizagem, memória verbal e visuoespacialidade tendiam a estar preservadas nessa fase (Martins-Rodrigues *et al.*, 2019). Ademais, a comparação entre as habilidade visuoespaciais grafomotoras e não grafomotoras, identificou que estas últimas estão afetadas desde as fases iniciais de DA, mas permanecem preservadas em CCL, o que pode significar um importante marcador neuropsicológico no diagnóstico diferencial (Martins-Rodrigues *et al.*, 2021).

Paralelamente, Coutinho Neto e colaboradores (2023) forneceram insights valiosos sobre habilidades visuoespaciais em pacientes com CCL Amnésico, o que propicia a elaboração mais criteriosa e precisa das medidas de rastreamento cognitivo. Outro estudo revelou a complexidade do Teste d2, instrumento comumente usado para avaliar a habilidade de atenção sustentada. Os resultados demonstraram que processos de mnêmicos (memória de trabalho) também estão envolvidos na resolução desse teste (da Silva-Sauer *et al.*, 2022). Também foi demonstrado como o envelhecimento afeta a memória episódica e seu componente de binding, orientando profissionais clínicos a adaptar suas abordagens de avaliação e intervenção para diferentes grupos etários (da Silva *et al.*, 2023).

A revisão sistemática de Silva (2023) é também bastante significativo para a neuropsicologia, pois explora a relação entre a reserva cognitiva e sinais eletrofisiológicos obtidos por EEG. Os resultados sugerem que níveis mais altos de CR estão associados a mudanças nos sinais do EEG, indicando que a CR pode influenciar medidas eletrofisiológicas. Essa descoberta tem implicações importantes para a avaliação neuropsicológica e a compreensão de como a reserva cognitiva afeta as medidas do EEG. Esses achados podem beneficiar tanto a prática clínica quanto a pesquisa na área.

Por fim, o LAND destacou a importância de analisar criticamente a literatura científica e investigar as variáveis que subjazem à prática clínica em Neuropsicologia. Essa integração favorece o desenvolvimento de ferramentas avaliativas, válida e

recria teorias, bem como aprimora os processos de diagnósticos e de tratamentos.

Esse processo resulta em uma disciplina que continua a evoluir e a impactar positivamente a vida daqueles afetados por condições neurológicas, devendo ser continuamente promovida e valorizada, para o benefício de pacientes, pesquisadores, profissionais da área e população geral.

Considerações finais

A essência da Neuropsicologia reside na estreita relação entre a prática clínica e a pesquisa científica, uma simbiose que impulsiona o progresso constante dessa área do conhecimento. A importância dessa dinâmica foi considerada tanto na idealização quanto na operacionalização do SENE, InterCog e LAND, “projetos-irmãos” que contribuíram para a formação de profissionais mais capacitados, pesquisadores mais críticos e pacientes mais bem assistidos.

Em particular, o SENE proporcionou acesso à avaliação neuropsicológica gratuita e de alta qualidade à uma população diversificada. Por meio desse serviço, foi possível identificar impressões clínicas e levantar hipóteses diagnósticas que fomentaram a base sólida para intervenções direcionadas. O InterCog, por sua vez, focou na intervenção cognitiva para indivíduos com alterações neuropsicológicas, proporcionando tratamento personalizado e eficaz. Os benefícios dessa abordagem se estenderam não apenas à melhoria cognitiva, mas também do humor, da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, o LAND destacou a importância de analisar criticamente a literatura científica e investigar as variáveis que subjazem à prática clínica em Neuropsicologia. Essa integração favorece o desenvolvimento de ferramentas avaliativas, valida e recria teorias, bem como aprimora os processos de diagnósticos e de tratamentos.

Esse processo resulta em uma disciplina que continua a evoluir e a impactar positivamente a vida daqueles afetados por condições neurológicas, devendo ser continuamente promovida e valorizada, para o benefício de pacientes, pesquisadores, profissionais da área e população geral.

Referências

AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION. **Neuropsychology**. Washington: APA, 2023. Disponível em: <https://www.apa.org/topics/neuropsychology>. Acesso em: 10 de out. 2023.

ATRI, A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. **Medical Clinics of North America**, v. 103, n. 2, p. 263-293, 2019.

BARTLEY, M. M. *et al.* Dementia Care at End of Life: Current Approaches. **Current Psychiatry Reports**, v. 20, n. 7, p. 50, jun. 2018.

BELLEVILLE, S. *et al.* Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Neuropsychology Review**, v. 27, n. 4, p. 328-353, dez. 2017.

BRASIL. Informe de situação e tendências: demografia e saúde. Rede Interagencial de Informações para Saúde. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2009.

BRUCKI, S. M. D.; PORTO, C. S. Doença de Alzheimer. In: MIOTTO, E. C. (Ed.). **Neuropsicologia Clínica** (2ª ed., pp. 252-258). Rio de Janeiro: Roca, 2017.

BUSCHERT, V. C. *et al.* Effects of a newly developed cognitive intervention in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: A pilot study. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 25, p. 679-694, 2011.

COUTINHO NETO, A. L., *et al.* Habilidades visuoespaciais sem comprometimento cognitivo leve amnésico: visuoespacialidade e comprometimento cognitivo leve. **Neuropsicologia Latino-Americana**, v. 15, n. 1, p. 12-22, 2023.

DA SILVA S.P. *et al.*, Neural Correlates of Cognitive Reserve based on EEG signals: A Systematic Review. **Psychology & Neuroscience**. In Press.

DA SILVA, J. S. C. *et al.* Temporal and contextual binding in episodic memory in younger and older adults. **Applied Neuropsychology: Adult**, v. 10, p. 1-9, 2023.

DA SILVA-SAUER, L. *et al.* Does the d2 Test of Attention only assess sustained attention? Evidence of working memory processes involved. **Applied Neuropsychology: Adult**, v. 1, p. 1-9, 2022.

EDWARDS, M. *et al.* Molecular markers of neuropsychological functioning and Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**, v. 1, p. 1, p. 61-66, 2015

GINDRI, G. *et al.* **Métodos em reabilitação neuropsicológica**. In: LANDEIRA-FERNANDEZ, J.; FUKUSIMA, S. S. (Org.). Métodos em Neurociência. Barueri: Manole, 2012. v. 1, p. 343-375.

KASPER, E. *et al.* Cognitive rehabilitation in Alzheimer's disease – a conceptual and methodological review. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 2, p. 142-152, 2015.

MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* **Avaliação Neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2010

MARTINS-RODRIGUES, R. *et al.* Perfil neuropsicológico de pacientes com comprometimento cognitivo leve por doença de Parkinson: uma revisão sistemática. **Neuropsicologia latinoamericana**, v. 11, n. 2, p. 13-20, 2019.

MARTINS-RODRIGUES, R. *et al.* Clinical Utility of Two- and Three-Dimensional Visuoconstructional Tasks in Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 36, n. 2, p. 177-185, 2021.

NITRINI, R. *et al.* Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. **International Psychogeriatrics**, v. 21, n. 4, p. 622-63, jun. 2009.

OKAMOTO, I. H. Doença de Alzheimer. In P. H. F. Bertolucci, H. B. Ferraz, O. G. P. Barsottini, & J. L. Pedrosa (Eds.), **Neurologia: Diagnóstico e Tratamento** (2ª ed., pp. 85-108). Barueri: Manole, 2016

PRINCE, M. *et al.* The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. **Alzheimer's & Dementia**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 63-75.e2, 2013.

RAJAN, K. B. *et al.* Cognitive impairment 18 years before clinical diagnosis of Alzheimer disease dementia. **Neurology**, v. 85, n. 10, p. 898-904, 2015.

TRAPP, S. K. *et al.* Personal Strengths and Health Related Quality of Life in Dementia Caregivers from Latin America. **Behavioural Neurology**, v. 2015, p. 1-8, jan. 2015.

WILSON, B. A. Towards a comprehensive model of cognitive rehabilitation. **Neuropsychological Rehabilitation**, v. 12, p. 97-110, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025**. Geneva, 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-the-public-health-response-to-dementia-2017---2025>>. Acesso em: 7 fev. 2023.

FARMACOFISIOLOGIA DA NICOTINA

*Pamella Cardoso
Krisia Costa
Tarcisio Menezes
Thiago Fernandes
Gessica Freitas*

O que é a nicotina?

A nicotina é o principal alcaloide encontrado nas folhas do tabaco, representando mais de 80% do conteúdo total de alcaloides (Balfour; Munafò, 2015; Lisko *et al.*, 2015). De modo geral, os alcaloides são sintetizados nas raízes do tabaco e transportados pelas folhas de acordo com seus gradientes. A nicotina é mais presente em regiões da folha, como a lâmina foliar ou estípulas, do que em regiões próximas às raízes (Liu; Kotova; Timko, 201; Saunders; Bush, 1979).

O labirinto do metabolismo da nicotina

A nicotina é metabolizada no fígado, pulmões e rins por meio de uma enzima chamada CYP2A6, que pertence à família das enzimas do citocromo P450. Essas enzimas também estão presentes em partes do sistema nervoso central, a nível macro ou microscópico (Brooks; Henderson, 2021, Nakayama et al., 1993).

A eliminação da nicotina depende do pH e corresponde a cerca de 10-20% do total, enquanto 70-90% são metabólitos. A meia-vida da nicotina é geralmente de duas horas, mas pode variar de duas a quatro horas, dependendo da pessoa. Os principais metabólitos da nicotina são a cotinina e a nicotina n-óxido. (Tan; Vrana; Ding, 2021) (Fig 1).

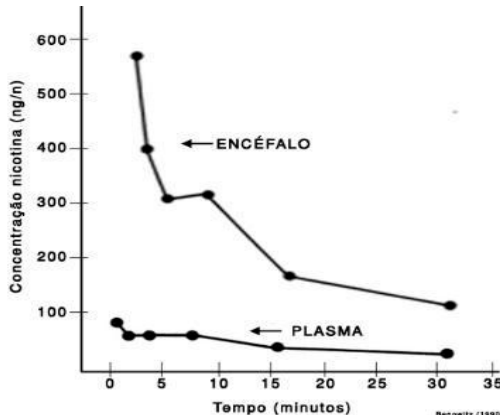


Fig. 1 - Concentração de nicotina no encéfalo e plasma arterial.

Nota. Concentração de nicotina após injeção intravenosa de 0,1 mg/kg de nicotina.

Adaptada e modificada com permissão de Benowitz (1990).

A cotinina é derivada da oxidação pelo citocromo P450, e seu principal metabólito é a trans-3-hidroxicotinina (Tan; Vrana; Ding, 2021). A cotinina tem uma meia-vida mais longa, em torno de 20 horas (Oh et al., 2022), e é frequentemente usada como biomarcador, especialmente para monitorar a quantidade em pessoas que tentam parar de fumar ou na terapia de reposição de nicotina. Além disso, está envolvida na degeneração de partes do sistema nervoso, como a retina, incluindo casos como a degeneração macular (Sastry; Hemontolor, 1998). Isso ressalta os efeitos prejudiciais da nicotina quando associada ao tabagismo. Todavia, além de ser um biomarcador, a cotinina, quando metabolizada sem a presença do cigarro, pode ter relevância em aspectos psicofisiológicos (Echeverria; Zeitlin, 2012).

Apesar de alguns autores considerarem a existência de diferenças entre pessoas na absorção e eliminação de nicotina (Murphy, 2021), outros observaram similaridades nesses aspectos (Benowitz, 2009). No entanto, isso apenas explicaria uma pequena porção relacionada ao metabolismo de nicotina. Existem diferenças maiores que estão relacionadas ao hábito de fumar, às diferenças étnicas ou à “facilidade” em parar de fumar, que pode ser mais comum em mulheres, pois acredita-se que fumem menos (Hamadeh et al., 2020).

De todo modo, uma vez que a excreção da nicotina corresponde a mais de 65% do seu total no organismo, e isso depende do fluxo sanguíneo, qualquer evento fisiológico terá impacto direto no metabolismo da nicotina (e.g., exercícios ou

medicações) (Benowitz; Hukkanen; Jacob, 2009; Benowitz; Jacob III, 1994).

Básicos mecanismos celulares da nicotina

A nicotina interfere nos processos fisiológicos do organismo, mimetizando a ação da acetilcolina. Seu mecanismo ocorre por meio da ativação de um dos dois tipos de receptores de acetilcolina (os nicotínicos; o outro tipo é o muscarínico), por isso esses receptores são denominados de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) (Dani, 2001; Murphy, 2021).

Os nAChRs pertencem à família dos canais de íons ativados por ligantes (canais iônicos dependente de ligantes), que são proteínas transmembranares envolvidas na resposta rápida aos neurotransmissores. Eles podem existir em diferentes estados estruturais interconversíveis. A ligação de nicotina estabiliza, de forma transiente, a abertura do canal transmembranar que permitirá que a passagem de íons positivamente carregados (cátions).

Em particular, íons de sódio e de cálcio irão adentrar na célula. Essa ativação dos nAChRs, em seguida, modifica o estado de neurónios através de vários mecanismos. Os nAChRs são formados por cinco subunidades dispostas simetricamente em torno do canal iônico. Essas subunidades pertencem a uma família multigênica, o que torna possível a existência de um grande número de diferentes receptores (Skok, 2022; Smith et al., 2021).

Os receptores nicotínicos são encontrados em todo o sistema nervoso, tendo uma expressão bastante complexa em todo o sistema nervoso. Devido a essa variedade, os nAChRs podem representar pleiotropia, isto é, ter diversas expressões no organismo. Esses efeitos, que apresentam consequências comportamentais, por vezes tornam difícil o estudo a longo prazo em humanos (Benowitz; Hukkanen; Jacob, 2009).

Receptores nicotínicos e as subunidades

O estudo dos eletrócitos (órgãos elétricos) de enguias foi pioneiro na descrição e compreensão dos nAChRs (Benowitz; Hukkanen; Jacob, 2009). Por meio desse, ainda, descobriu-se que os nAChRs são proteínas compostas por cinco unidades (pentâmeros) e que formam diferentes tipos de subunidades (Benowitz; Hukkanen; Jacob, 2009; Smith *et al.*, 2021). Essas foram denominadas de subunidades a, b, c e d de acordo com a sua massa molecular. Mais tarde, uma outra subunidade e foi descoberta (Diabasana *et al.*, 2020; Wittenberg *et al.*, 2020).

Como mencionado, as subunidades dos nAChRs pertencem à superfamília dos canais de íons ativados (ou dependentes de) por ligantes, que compartilham de propriedades farmacológicas com receptores de neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA), glicina e a serotonina (Diabasana *et al.*, 2020; Tiwari *et al.*, 2020). As subunidades dos nAChRs apresentam similaridades nos domínios transmembranares. Uma parte mais larga do N-terminal (amino-terminal), que transporta os componentes do receptor da acetilcolina (e nicotina), está virada para o meio extracelular junto com o c-terminal (carboxi-terminal). Esse, seguido por três segmentos transmembranares (M1-M3), forma uma grande parede iônica. Por fim, um quarto segmento (M4) é localizado em uma grande porção intracelular transmembranar (Akaike *et al.*, 2010).

Métodos de clonagem molecular revelaram a existência de cromossomos homólogos que apareceram a partir de um

antepassado comum, também codificando subunidades de nAChR do sistema nervoso em animais (Skok, 2022). Nove subunidades neuronais foram clonadas em mamíferos (Albuquerque et al., 2009). As seis subunidades com duas cisteínas (aminoácidos) adjacentes, importantes para a ligação da acetilcolina e da nicotina, foram denominadas de $\alpha 2$ – $\alpha 7$. As outras foram nomeadas de $\alpha 1$ – $\alpha 3$ e $\beta 2$ – $\beta 4$. Nos seres humanos, o tamanho das subunidades varia de 457 aminoácidos ($\alpha 1$) até 627 aminoácidos ($\alpha 4$). A identidade geral da sequência entre subunidades humanas varia de 36,3% ($\alpha 7 / \beta 3$) a 72,4% ($\alpha 2 / \alpha 4$), que é um número bastante alto e reflete a função e importância dessas específicas dentro da família de nAChRs (Akaike *et al.*, 2010; Dani, 2001).

É preciso destacar que a conservação da sequência não é uniforme ao longo da subunidade. Por exemplo, a porção citoplasmática é altamente variável, enquanto que a porção extracelular (n-terminal) é altamente conservadora. Isso reflete o comportamento celular das subunidades dos nAChRs. Diferenças na quantidade de aminoácidos ou na variação gênica implicam associações específicas com a plasticidade sináptica, memória, e ação neuroprotetora cortical (Akaike *et al.*, 2010; McCarthy *et al.*, 2022).

Algumas subunidades, definidas com base nas sequências de proteínas e na estrutura dos genes (posições de íntrons, ou sequências de nucleotídeos, na codificação), estão de acordo com os grupos de receptores definidos (por características bioquímicas, farmacológicas ou cinéticas) (Yang *et al.*, 2021). Isso indica que a

combinação de subunidades nos receptores apresenta um número limitado de regras precisas para seus respectivos funcionamentos.

Em neurônios, dois subgrupos de subunidades foram identificados: a subunidade $\alpha 7$ forma receptores altamente permeáveis ao cálcio e rapidamente dessensibilizados. Essa subunidade tem grande influência na transmissão glutamatérgica, GABAérgica e dopaminérgica, por exemplo, podendo modular aspectos sensoriais e mnemônicos (Diabasana et al., 2020). Por outro lado, os receptores contendo as subunidades $\alpha 2$ – $\alpha 6$ e $\alpha 2$ – $\alpha 4$ sempre irão formar receptores heterômeros com divergências na permeabilidade aos íons. Isso pode levar a uma diferença nas respostas celulares e, inclusive, facilitar a sensibilização à nicotina (Yang et al., 2021). A estrutura molecular será melhor detalhada a seguir.

Básicos mecanismos moleculares da nicotina

Os nAChRs, sendo moléculas transmembranares, têm sua estrutura em escala atômica ainda desconhecida (a rodopsina é, atualmente, a única proteína transmembranar cuja estrutura foi determinada em alta resolução, devido às condições muito específicas que não são aplicáveis a outros tipos de proteínas ou receptores) (Giastas et al., 2022; Hone; McIntosh, 2022).

A estrutura do pentâmero e do ligante

A estrutura dos nAChRs foi inicialmente determinada por microscopia eletrônica ou por cristais bidimensionais. De modo geral, os nAChRs são compostos por cinco subunidades organizadas em torno de um eixo de pseudossimétrico perpendicular à membrana celular (Giastas et al., 2022).

Os locais de ligação para agonistas estão localizados entre duas subunidades adjacentes e são formados por dois componentes. O componente principal é transportado pelas subunidades α (exceto $\alpha 5$, cuja nomenclatura deriva ao conjunto de cisteínas adjacentes).

A primeira consequência desse arranjo é que uma subunidade (por exemplo, $\alpha 7$) pode participar em vários sítios de ligação. Isso também ocorre para os receptores de GABA-A, homólogos de nAChRs, em que a subunidade está envolvida ao mesmo tempo nos sítios de ligação de GABA por seu componente complementar, voltado para a subunidade β , e o sítio de ligação da benzodiazepina por seu componente principal, e voltado para a subunidade γ . Esse mecanismo de ligação pode explicar a potenciação dos nAChRs sob algumas condições (e.g., ingestão de fármacos) e como os nAChRs estão interligados com a modulação de vários neurotransmissores (Benowitz *et al.*, 1988; Brooks; Henderson, 2021). De modo geral, existe um grande número de receptores com sensibilidades variáveis à nicotina que produzem respostas totalmente diferentes.

A parede iônica dos nAChRs é formada, principalmente, pelos segundos segmentos transmembranares de cada subunidade. Isso indica que esses aminoácidos (M1-M2) estão implicados na potência do canal nicotínico, atuando nos estados de repouso e atuação (Hone; McIntosh, 2022). A análise precisa desses segmentos tem ajudado a destacar os nAChRs como sendo uma estrutura em camadas, ajudando a determinar a seletividade iônica, bem como a localização das “portas” de ativação e dessensibilização (Diabasana *et al.*, 2020). A principal implicação de entender as proteínas transmembranares de um nAChR é poder reiterar que esses receptores têm expressão bastante diferentes de outros receptores existentes no encéfalo (e.g., receptores serotoninérgicos) e podem exercer grande influência em outros neurotransmissores (Giastas *et al.*, 2022).

Estrutura alostérica dos receptores

Existem três tipos de estados estruturais dos nAChRs: basal (ou de repouso), ativo (ou aberto) e dessensibilizado (Hogg; Raggenbass; Bertrand, 2003). O ligante do receptor irá estabilizar o estado para o qual tem maior afinidade. Assim, a ligação de agonistas, por exemplo, nicotina, fará com que este se una ao receptor e cause mudança alostérica (por exemplo, abertura do canal, pelo menos temporariamente) e com que a entrada de íons ocorra mais rapidamente. No entanto, as estabilidades relativas dos diferentes estados é variável, o que é explicado pela

dessensibilização do receptor após alta quantidade de nicotina no terminal sináptico ou no neurônio pós-sináptico, por exemplo (Hogg; Raggenbass; Bertrand, 2003; Toyoda, 2019).

Quando associada ao fumo, a concentração de nicotina causará uma relação mais forte com a neurotransmissão do que a neurotransmissão “normal” da acetilcolina (i.e., neurotransmissão endógena) no organismo (Smith *et al.*, 2021; Wittenberg *et al.*, 2020). Então, em algumas situações, a nicotina não irá atuar mimetizando a acetilcolina, mas causar dessensibilização dos receptores. A principal implicação é que a dessensibilização traz a necessidade de mais receptores para responder à quantidade de nicotina que ficará disponível no organismo. Portanto, a afinidade do receptor para a nicotina é geralmente mais forte do que para a acetilcolina (Dani, 2001).

Considerações

A nicotina, principal alcalóide presente no tabaco, é metabolizada no corpo humano pelo fígado, pulmões e rins, pela enzima CYP2A6. Enquanto 10-20% da nicotina é eliminada, 70-90% é convertida em metabólitos, como a cotinina e a nicotina n-óxido. A cotinina não apenas serve como biomarcador para monitorar a quantidade de nicotina em pessoas que tentam parar de fumar, mas também demonstra relevância em aspectos psicofisiológicos quando metabolizada sem a presença do cigarro. Além disso, desempenha um papel significativo na degeneração de partes

do sistema nervoso, como a retina, sendo a degeneração macular um exemplo claro dessa influência.

Os efeitos da nicotina são mediados pela ativação dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), que são encontrados em todo o sistema nervoso. Esses receptores são compostos por diferentes subunidades ($\alpha 2$ – $\alpha 7$, $\alpha 2$ – $\alpha 4$, $\alpha 1$ – $\alpha 3$ e $\beta 2$ – $\beta 4$), formando uma estrutura complexa. As subunidades $\alpha 7$ são altamente permeáveis ao cálcio e estão envolvidas na transmissão glutamatérgica, GABAérgica e dopaminérgica. Além disso, os nAChRs podem existir em diferentes estados estruturais, incluindo basal, ativo e dessensibilizado.

A exposição prolongada à nicotina resulta na dessensibilização dos receptores nicotínicos, tornando necessária uma maior quantidade de receptores para responder à substância. Desse modo, o entendimento desses mecanismos é fundamental não apenas para auxiliar as pessoas a deixarem de fumar, mas também para explorar abordagens terapêuticas e compreender melhor os impactos dessa substância no cérebro e no corpo.

Referências

AKAIKE, A.; TAKADA-TAKATORI, Y.; KUME, T.; IZUMI, Y. Mechanisms of neuroprotective effects of nicotine and acetylcholinesterase inhibitors: role of alpha4 and alpha7 receptors in neuroprotection. **Journal of molecular neuroscience: MN**, [s. l.], v. 40, n. 1-2, p. 211-216, jan. 2010. ISSN 1559-1166. DOI 10.1007/s12031-009-9236-1.

ALBUQUERQUE, E. ; PEREIRA, E.; ALKONDON, M.; ROGERS, S. Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. **Physiological Reviews**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 73-120, jan. 2009. ISSN 0031-9333. DOI 10.1152/physrev.00015.2008.

BALFOUR, D.; MUNAFÒ, M. **The Neuropharmacology of Nicotine Dependence**. [S. l.]: Springer, 31 jan. 2015. 177 p. Google-Books-ID: j251BgAAQBAJ. ISBN 978-3-319-13482-6.

BENOWITZ, N. L.; PORCHET, H.; SHEINER, L.; e JACOB, P. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 23-28, jul. 1988. ISSN 0009-9236. DOI 10.1038/clpt.1988.107.

BENOWITZ, N. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, [s. l.], v. 49, p. 57-71, 2009. ISSN 0362-1642. DOI 10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742.

BENOWITZ, N.; HUKKANEN, J.; JACOB, P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. **Handbook of Experimental Pharmacology**, [s. l.], n. 192, p. 29-60, 2009. ISSN 0171-2004. DOI 10.1007/978-3-540-69248-5_2.

BENOWITZ, N.; JACOB III, P. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, [s. l.], v. 56, n. 5, p. 483-493, 1994. ISSN 1532-6535. DOI 10.1038/clpt.1994.169.

BROOKS, A.; HENDERSON, B. Systematic Review of Nicotine Exposure's Effects on Neural Stem and Progenitor Cells. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 172, fev. 2021. ISSN 2076-3425. DOI 10.3390/brainsci11020172.

DANI, J. Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. **Biological Psychiatry**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 166–174, 1 fev. 2001. ISSN 0006-3223. DOI 10.1016/s0006-3223(00)01011-8.

DIABASANA, Z. *et al.* Nicotinic Receptor Subunits Atlas in the Adult Human Lung. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 20, p. 7446, 9 out. 2020. ISSN 1422-0067. DOI 10.3390/ijms21207446.

GIASTAS, P.; PAPAKYRIAKOU, A.; TSAFARAS, G.; TZARTOS, S.; ZOURIDAKIS, M. Structural Insights into the Role of $\beta 3$ nAChR Subunit in the Activation of Nicotinic Receptors. **Molecules (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 27, n. 14, p. 4642, 20 jul. 2022. ISSN 1420-3049. DOI 10.3390/molecules27144642.

HAMADEH, R. *et al.* Gender differences in waterpipe tobacco smoking among university students in four Eastern Mediterranean countries. **Tobacco Induced Diseases**, [s. l.], v. 18, n. December, p. 1–12, 2 dez. 2020. ISSN 1617-9625. DOI 10.18332/tid/129266.

HOGG, R. C.; RAGGENBASS, M.; BERTRAND, D. Nicotinic acetylcholine receptors: from structure to brain function. **Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology**, [s. l.], v. 147, p. 1–46, 2003. ISSN 0303-4240. DOI 10.1007/s10254-003-0005-1.

HONE, A.; e MCINTOSH, J. Alkaloid ligands enable function of homomeric human $\alpha 10$ nicotinic acetylcholine receptors. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 13, p. 981760, 2022. ISSN 1663-9812. DOI 10.3389/fphar.2022.981760.

LISKO, J.; TRAN, H.; STANFILL, S.; BLOUNT, B.; WATSON, C. Chemical Composition and Evaluation of Nicotine, Tobacco Alkaloids, pH, and Selected Flavors in E-Cigarette Cartridges and Refill Solutions. **Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 1270–1278, out. 2015. ISSN 1469-994X. DOI 10.1093/ntr/ntu279.

LIU, H.; KOTOVA, T.; TIMKO, M. Increased Leaf Nicotine Content by Targeting Transcription Factor Gene Expression in Commercial Flue-Cured Tobacco (*Nicotiana tabacum* L.). **Genes**, [s. l.], v. 10, n. 11, p. 930, 14 nov. 2019. ISSN 2073-4425. DOI 10.3390/genes10110930.

MCCARTHY, D.; ZHANG, L.; WILKES, B.; VAILLANCOURT, D.; BIEDERMAN, J.; BHIDE, P. Nicotine and the developing brain: Insights from preclinical models. **Pharmacology, biochemistry, and behavior**, [s. l.], v. 214, p. 173355, mar. 2022. ISSN 0091-3057. DOI 10.1016/j.pbb.2022.173355.

MURPHY, S. Biochemistry of nicotine metabolism and its relevance to lung cancer. **The Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], v. 296, p. 100722, 29 abr. 2021. ISSN 0021-9258. DOI 10.1016/j.jbc.2021.100722.

NAKAYAMA, H.; KITA, T.; NAKASHIMA, T.; IMAOKA, S.; FUNAE, Y. The roles of cytochrome P450 in nicotine metabolism. *In*: GORROD, J. W.; WAHREN, J. (ed.). **Nicotine and Related Alkaloids: Absorption, distribution, metabolism and excretion**. Dordrecht: Springer Netherlands, 1993. p. 45–59. ISBN 978-94-011-2110-1. DOI 10.1007/978-94-011-2110-1_3. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-94-011-2110-1_3. Acesso em: 1 out. 2023.

SAUNDERS, J.; BUSH, L. Nicotine Biosynthetic Enzyme Activities in *Nicotiana tabacum* L. Genotypes with Different Alkaloid Levels. **Plant Physiology**, [s. l.], v. 64, n. 2, p. 236–240, 1979. ISSN 0032-0889.

SKOK, M. Mitochondrial nicotinic acetylcholine receptors: Mechanisms of functioning and biological significance. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, [s. l.], v. 143, p. 106138, fev. 2022. ISSN 1878-5875. DOI 10.1016/j.biocel.2021.106138.

SMITH, D. *et al.* Exposure to Nicotine and Toxicants Among Dual Users of Tobacco Cigarettes and E-Cigarettes: Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2014. **Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 790–797, 4 maio 2021. ISSN 1469-994X. DOI 10.1093/ntr/ntaa252.

TAN, X.; VRANA, K.; DING, Z. Cotinine: Pharmacologically Active Metabolite of Nicotine and Neural Mechanisms for Its Actions. **Frontiers in Behavioral**

Neuroscience, [s. l.], v. 15, 2021. ISSN 1662-5153. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2021.758252>. Acesso em: 1 out. 2023.

TIWARI, R.; SHARMA, V.; PANDEY, R.; SHUKLA, S. Nicotine Addiction: Neurobiology and Mechanism. **Journal of Pharmacopuncture**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1-7, 31 mar. 2020. ISSN 2093-6966. DOI 10.3831/KPI.2020.23.001.

TOYODA, H. Role of nicotinic acetylcholine receptors for modulation of microcircuits in the agranular insular cortex. **Journal of Oral Biosciences**, [s. l.], v. 61, n. 1, p. 5-11, mar. 2019. ISSN 1880-3865. DOI 10.1016/j.job.2018.12.001.

WITTENBERG, R.; WOLFMAN, S.; DE BIASI, M.; DANI, J. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: A brief introduction. **Neuropharmacology**, [s. l.], v. 177, p. 108256, 15 out. 2020. ISSN 1873-7064. DOI 10.1016/j.neuropharm.2020.108256.

YANG, J.; YING, J.; PING, Z.; QIAN, Z.; XIAO-LI, M. A. Advances in mechanism of nicotine addiction. **Basic & Clinical Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 7, p. 1060, 5 jul. 2021. ISSN 1001-6325.

A background network diagram consisting of a complex web of thin, light gray lines connecting various circular nodes. The nodes are of different sizes and colors, including white, light gray, and dark gray, scattered across the page. The overall effect is a sense of interconnectedness and complexity.

2

Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a linguagem e emoção

CODIFICAÇÃO E RECUPERAÇÃO DE PALAVRAS HOMÔNIMAS APÓS INTERFERÊNCIA RETROATIVA

*Susanny Cristini Vercellino Tassini
Jow Anny Sanny Élide Costa de Medeiros
Anna Beatriz de Lima Santos
Évila Talita Soares Freire
Maria J. N. Gadelha
Marcus Vinicius C. Alves*

Introdução

A Memória de Longo Prazo Explícita é responsável pelo armazenamento e recuperação de eventos passados (Memória Episódica) e fatos sobre o mundo (Memória Semântica) e uma das formas em que pode-se perder informações neste sistema é a partir de informações intervenientes interferindo com as informações aprendidas. A interferência é retroativa quando uma informação apresentada posteriormente à informação-alvo interfere com esta e tal processo encontra-se bem definido em

relação à Memória Episódica, mas não em relação ao conteúdo semântico (Alves; Bueno, 2017).

Listas de palavras são comumente utilizadas para avaliar diversos aspectos da memória, nesse sentido, a ativação da memória feita por uma palavra pode resultar numa rápida e espreiada ativação de rede semântica, sendo este um processamento automático, que poderia facilitar o processamento de outras palavras relacionadas semanticamente com a primeira (Bueno, 2010). O conteúdo semântico é recuperado através de uma busca na memória entre nodos e redes que se espraíam (Quillian, 1967). Ademais, estes conceitos semânticos são complexos em sua estrutura podendo se ligar às redes de outros conceitos, através das propriedades de nodos em comum (Collins; Loftus, 1975; Quillian, 1967). Sendo assim, os significados de conceitos podem ser apresentados por propriedades ou características semânticas, representados por redes (p. ex., Chang, 1986; Kroll; Klimesch, 1992). Seguindo esta conjectura, ligações entre nodos ou redes seriam organizadas na memória semântica, e assim, ao ser ativado um conceito ativaria também aqueles conceitos relacionados a ele.

Nessa perspectiva, em 1932, para explicar como as informações estão dispostas cognitivamente e como os seres humanos lidam com a dinamicidade das demandas cotidianas, Bartlett sistematizou e descreveu o mecanismo de esquematização. Os esquemas são estruturas coerentes de conhecimento e são pensados para interagir com a informação de entrada em diferentes estágios do processamento mnemônico, incluindo aquisição, consolidação e recuperação (Bartlett, 1932). Assim, a

Teoria dos Esquemas concebe a memória como construtiva de modo que as informações se acomodam no sistema cognitivo e vão se organizando em torno de experiências vividas (; Stein, 2001). As informações se acoplam em nodos e formam redes que influenciarão no processamento de novas informações e é essa capacidade estrutural de combinar vários conceitos prévios para criar novos que distingue um esquema de um agrupamento solto ou mera co-ativação de associações semânticas (Meßmer; Bader; Mecklinger, 2021).

Uma característica marcante dos esquemas é o seu efeito benéfico sobre a memória, pois novas informações que se relacionam com um esquema são aprendidas mais facilmente do que as informações que não se relacionam com nenhum esquema existente, facilitando, assim, a automatização do acesso ao conhecimento (Bartlett, 1932). As informações recentemente aprendidas que são congruentes com um esquema preexistente são muitas vezes mais lembradas do que informações incongruentes. Esse efeito de esquema na memória foi anteriormente associado a mecanismos de codificação e consolidação mais eficientes (Van Kesteren *et al.*, 2010). No entanto, esses efeitos nem sempre são consistentemente sustentados na literatura, com efeitos diferenciais de esquema relatados para diferentes tipos de memória, diferentes pistas de recuperação e a possibilidade de efeitos dependentes do tempo relacionados a processos de consolidação (Van Kesteren *et al.*, 2010).

A eficiência do processamento de informações pode ser influenciada por características contextuais (Chase; Simon, 1973),

desse modo, segundo Halford, Maybery e Bain (1986), quanto maior for o número de itens relacionados, maior será a carga de esforço mental necessária, o que torna mais difícil compreender as informações. Nessa lógica, a hipótese da mudança de significado sugere que as características dos primeiros elementos têm impacto na forma com que os itens subsequentes são processados, fazendo com que os últimos se tornem mais semelhantes aos primeiros para manter a consistência das informações (Healy, Havas; Parker, 2000). Tulving e Pearlstone (1966) destacam que memórias congruentes com o contexto são mais facilmente recordadas do que memórias incongruentes com o contexto, pois a facilidade de recuperação das informações desempenha um papel fundamental no êxito da recordação.

Em contrapartida, o Efeito Bizarro (Krivec, 2020) afirma que é mais fácil lembrar de coisas estranhas, fora do comum ou não intuitivas. Isso ocorre porque esses estímulos incomuns exigem um esforço mental maior para a compreensão de seu significado, o que torna necessário uma maior atenção e capacidade de processamento. Da mesma maneira, o efeito de isolamento (von Restorf, 1933) defende que, quando diversos elementos semelhantes são apresentados, o elemento que se diferencia dos demais tem uma probabilidade maior de ser recordado.

Nesse sentido, o conceito de saliência refere-se a itens ou situações com tendência a reter nossa atenção progressivamente, tornando-se, desse modo, difíceis de não serem percebidos/processados. A saliência de um elemento também pode ser determinada pela relação de seu significado com os outros itens na

cena. Isso pode ocorrer devido ao elemento apresentar contexto congruente com o material avaliado, criando uma continuidade, ou por apresentar incongruência com ele (Santangelo, 2015). Deste modo, algo pode ser saliente por ir de oposição ao conhecimento nos apresentado anteriormente.

A pesquisa sobre a saliência relacionada à semântica na representação da memória geralmente tem envolvido comparar a probabilidade de recordação de itens com significados relacionados ou não relacionados com o contexto da cena. Assim, os estudos sugerem que quando o significado de um elemento se relaciona com o contexto, isso pode aumentar a capacidade da memória no processo de recordação livre, utilizando esquemas previamente adquiridos para lembrar dos itens presentes em cena. Por outro lado, elementos não relacionados com as características contextuais geralmente são melhores lembradas em tarefas de reconhecimento, sendo utilizados para apontar itens presentes ou ausentes na cena exibida. Este último efeito, desse modo, sugere que elementos fora de contexto podem capturar mais efetivamente os nossos recursos atencionais, o que aumenta a probabilidade de recuperação de tais objetos na memória de curto prazo (Santangelo, 2015).

Na linguagem, um mesmo termo pode evocar várias representações. Palavras que possuem pronúncia igual, mas significados diferentes, são chamadas de palavras homônimas. Nessa perspectiva, o presente estudo se propôs investigar como a Interferência Retroativa com frases com contextos congruentes e incongruentes às palavras homônimas – palavras que possuem

duas ou mais representações semânticas, comumente ativadas a depender do contexto, mas apenas uma representação fonológica – afetar a codificação e recuperação destas.

A investigação da ambiguidade semântica, assim como as tríades com relação semântica e palavras homônimas menos usuais na língua Portuguesa podem interferir na codificação de palavras anteriormente apresentadas através da recordação de listas de palavras sucedidas por tarefas com diferentes demandas de codificação de traços semânticos (Haro; Ferré, 2018). Buscou-se verificar a relação de diferentes demandas cognitivas de sistemas de memórias através dos esquemas na recordação de informações, testando se o uso de conteúdos congruentes a nível semântico, utilizando listas e estímulos com palavras homônimas, podem auxiliar ou prejudicar a recordação. Ademais, foi verificado se o uso de conteúdos incongruentes a nível semântico, utilizando listas e estímulos com palavras homônimas, podem auxiliar na recordação por meio do efeito de saliência causado pela novidade que este conteúdo traz ao contexto.

MÉTODO

O presente estudo foi aprovado no Comitê de ética da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (CAAE: 70889417.4.0000.5505).

Participantes

Participaram do experimento 91 voluntários, divididos em 3 grupos (A, B e C) sendo (76) do sexo feminino (83,5%), não houve diferença estatística entre idade e escolaridade entre os grupos. Participaram do experimento no Grupo-A 29 voluntários, com idade de 20,44 ($\pm 2,06$) e escolaridade de 13,55 ($\pm 1,48$); no Grupo-B 32 voluntários, com idade de 22,16, ($\pm 4,61$) e escolaridade de 14,31 ($\pm 2,2$); e no Grupo-C 30 voluntários, com idade de 20,47 ($\pm 2,54$) e escolaridade de 13,7 ($\pm 1,56$).

Instrumento

No presente estudo foram utilizadas listas de palavras para a recordação livre (9 listas, 15 palavras para cada lista). As listas possuíam tríades de palavras-chave (localizadas nas posições 7, 8 e 9), sendo elas: homônimas, com relação semântica e sem relação. Os procedimentos apresentados aqui foram desenvolvidos como atividades necessárias para o delineamento do experimento. Para a aplicação do experimento, alguns ajustes e testes anteriores foram feitos para testar o instrumento e verificar a sua aplicabilidade. Os procedimentos realizados para a construção das listas de palavras utilizadas no estudo foram:

1. Avaliação das tríades com palavras homônimas (N=40): Realizado com a intenção de construir e testar tríades de palavras e suas relações semânticas. Palavras foram selecionadas de um apanhado de palavras homônimas do português e, posteriormente, foram avaliadas por juízes, que avaliaram quais relações semânticas eram mais concretas. Um questionário on-line foi criado e divulgado

pela internet. Neste questionário, as pessoas atribuíam notas de 1 a 5 segundo à sua relação (1 – muito fraca e 5 – muito forte). Cada palavra-chave pertence a duas tríades – uma tríade para cada significado de cada palavra homônima.

Além disso, algumas tríades controle – sem conterem palavras homônimas foram avaliadas para verificar se as avaliações estavam coerentes. Foram selecionados os três pares de tríades que obtiveram grande relação semântica segundo a avaliação dos juízes, além de grande semelhança entre os pares.

Ou seja, as tríades que conseguiram se associar semanticamente e possuíam uma avaliação com notas em que a diferença entre elas não fosse estatisticamente significativa (*testadas com o t-student*). As tríades selecionadas, foram então inseridas em listas de Ruiz (2006), alterando apenas a tríade prévia pela nova, com relação semântica com as palavras homônimas. Dos seis pares de tríades selecionados, três foram inseridos nas novas listas e três foram utilizados para a formação de frases com contextos diferentes. Foram avaliados 46 pares de tríades por juízes e destas, 6 pares foram selecionados utilizando duas medidas: 1) O alto índice de relação semântica entre as tríades (quanto maior a média avaliada pelos juízes, maior a semelhança entre si); e 2) A semelhança entre a avaliação dos pares, ou seja, não havendo diferença estatística entre os dois pares de tríades avaliados.

II. Avaliação das frases que foram utilizadas no experimento (N=310): A segunda etapa do procedimento foi realizada para construir e testar frases, estas foram feitas seguindo a estrutura de frases utilizadas nas pesquisas de Barclay e Reid (1974). As frases obedeciam ao contexto que é remetido pelas palavras-chave das tríades selecionadas (homônimas), as palavras-chave das listas sem relação semântica e as palavras-chave das listas com relação semântica. Resultando em um total de nove listas. Para cada palavra-chave, foram construídas cinco frases simples do mesmo contexto. No caso das palavras-chave homônimas, foram feitas dez frases (cinco frases por contexto). Foi construído um questionário on-line para que juízes selecionassem entre as cinco frases apresentadas para cada palavra, a frase simples que remetesse mais ao conteúdo semântico das palavras. Após a análise dos juízes, foram selecionadas as frases com melhor avaliação, resultando em uma frase por contexto da palavra-chave, ou seja, doze frases, sendo uma frase correspondente a cada lista (9), mais três frases com contexto diferente (tríades homônimas que não foram inseridas nas listas). Outras três frases, que não remetem a nenhum contexto das tríades homônimas, foram construídas para servir de controle.

Procedimento

Para este experimento, foram formados 3 grupos de participantes (A, B e Controle), o Grupo-A contendo 29 participantes, Grupo-B 32 participantes e o Grupo-Controle 30 participantes. No

Grupo-A (GA), as frases das listas com palavras homônimas apresentavam o mesmo contexto das palavras-chaves homônimas. No Grupo-B (GB), as frases das listas com palavras homônimas foram incongruentes, ou seja, a palavra homônima foi empregada em outro contexto. No Grupo-Control (G-Control), as frases das listas com palavras homônimas não utilizaram as palavras homônimas, foram usadas outras palavras que não tinham relação com as palavras da lista. As frases das listas com relação semântica e sem relação não mudaram entre os grupos, e serviram também como controle para os resultados obtidos. A sequência das listas para cada participante foi organizada de maneira pseudo-aleatória. Primeiramente, foi ditado ao participante uma lista contendo 15 palavras e logo após foi ditada a frase correspondente à lista. Posteriormente, foi pedido ao participante que recordasse as palavras da lista, não importando a sequência de recordação (Recordação Livre), e em seguida, foi solicitado que recordasse a frase apresentada. Esse procedimento foi igual para todas as nove listas e frases.

Resultados

Foram analisadas a diferença entre as listas com palavras homônimas, listas com palavras com relação semântica e listas-control com palavras sem relação semântica. As análises foram feitas utilizando a quantidade total de palavras recordadas por condição, a quantidade de palavras pertencentes às tríades (posições 7, 8 e 9) por condição e a quantidade de palavras-chave (9) recordadas por condição.

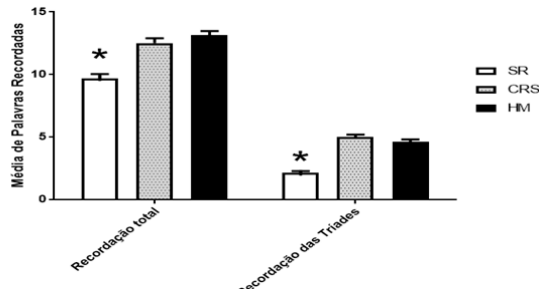


Figura 1: Média de recordação total e das tríades da lista de palavras por condição. As barras (T) representam o erro padrão, * representa ($p < 0,05$).

Recordação de palavras totais: Os resultados da MANOVA de uma via indicaram haver diferença entre a Recordação de Palavras totais no experimento [$F(2, 180) = 40.910, p < 0,001$; Wilk's $A = 0.971$]. Para a Recordação Total (ou Média por lista) o teste post-hoc indicou que houve diferença estatística entre o desempenho nas listas de palavras sem relação (SR) e com relação semântica (CRS) [$p < 0,001$], também entre o desempenho nas listas de palavras SR e nas listas de palavras homônimas (HM) [$p = 0,001$].

Recordação Total	Frases			
	Congruentes	Incongruentes	Controle	
Listas com palavras homônimas	4,24 ± 0,84	4,35 ± 0,95	4,55 ± 1,31	NS
Listas com relação semântica	4,10 ± 1,06	4,09 ± 1,20	4,31 ± 1,54	NS
Listas sem relação	3,16 ± 0,97	3,10 ± 0,94	3,44 ± 1,18	NS

Tabela 1: Média, Desvio Padrão e valor de p. de Recordação total de palavras por lista e por condição, NS- não significante.

Recordação das Tríades: Os resultados da ANOVA de Medidas Repetidas indicaram haver diferença entre a Recordação das tríades no experimento [$F(2, 180) = 109,474, p < 0,001$]. Para a Recordação das Tríades o teste post-hoc indicou que houve diferença estatística entre SR e CRS [$p < 0,001$], também entre SR e HM [$p = 0,001$].

Recordação Triáde	Frases			
	Congruentes	Incongruentes	Controle	
Listas com palavras homônimas	4,79 ±1,82	4,43 ±1,70	4,63 ±1,99	NS
Listas com relação semântica	4,6 ±2,03	5,28 ±2,03	4,98 ±1,8	NS
Listas sem relação	2,20 ±1,44	2,18 ±1,30	3,03 ±1,29	NS

Tabela 2: Média, Desvio Padrão e valor de p. na recordação das tríades por lista e por condição, NS- não significante.

Recordação por posição:

Posição 7: Os resultados da ANOVA de Medidas Repetidas indicaram haver diferença entre a Recordação de Palavras na 7a posição [$F(2, 180) = 53,701, p < 0,001$]. Teste de esfericidade de Mauchly indicou que o pressuposto da esfericidade não havia sido violado. Para a Recordação das palavras na 7a posição o teste post-hoc indicou que houve diferença estatística entre SR e CRS [$p < 0,001$], entre SR e HM [$p < 0,001$], e também entre CRS e HM [$p = 0,027$].

Posição 8: Os resultados da ANOVA de Medidas Repetidas indicaram haver diferença entre a Recordação de Palavras na 8a posição [$F(2, 180) = 70,386, p < 0,001$]. Teste de esfericidade de Mauchly indicou que o pressuposto da esfericidade não havia sido violado. Para a Recordação das palavras na 8a posição o teste

post-hoc indicou que houve diferença estatística entre SR e CRS, [$p < 0,00$], entre SR e HM [$p < 0,001$].

Posição 9 (Palavra-chave): Os resultados da ANOVA de Medidas Repetidas indicaram haver diferença entre a Recordação de Palavras na 9a posição [$F(2, 180) = 19,474, p < 0,001$]. Teste de esfericidade de Mauchly indicou que o pressuposto da esfericidade não havia sido violado. Para a Recordação das palavras na 9a posição o teste post-hoc indicou que houve diferença estatística entre SR e CRS, [$p < 0,001$], entre SR e HM [$p < 0,001$] e também entre CRS e HM [$p = 0,040$].

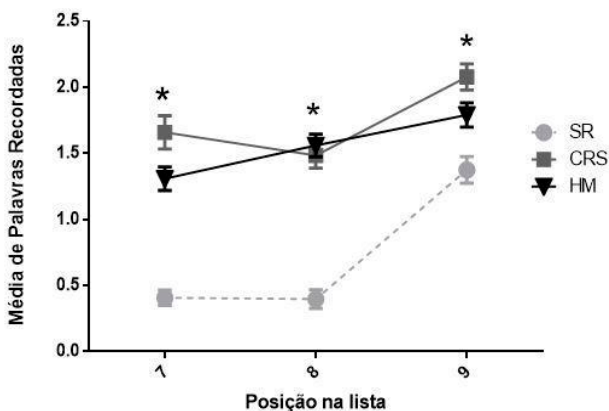


Figura 2: Média de palavras recordadas nas posições (7,8 e 9) por condição e entre as condições. As barras (T) representam o Erro Padrão, (*) representa ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Uma das hipóteses em relação à forma como palavras homônimas são interpretadas, é a de que tais palavras possuam representações distintas na Memória de Longo Prazo. Alguns

pesquisadores defendem a ideia de que o contexto influencia a forma como tais palavras possam ter duas ou mais representações, ou seja, serem interpretadas de forma diferente, apesar de apresentarem a mesma fonética e grafia (Bobrow, 1970; Carter-Sobell, 1970). Assim, quando os múltiplos significados de palavras homônimas são ativados inicialmente, o contexto é rapidamente recuperado para ativar e selecionar o significado apropriado (Bedny; Hulbert; Thompson-Schill, 2007).

A compreensão dos significados de palavras homônimas, desse modo, pode ser pensada como uma competição (Bedny; Hulbert; Thompson-Schill, 2007) em que os significados mais frequentes são recuperados da memória de longo prazo. A recuperação de tais significados na memória de longo prazo envolve, nesse sentido, a ativação de representações em uma rede distribuída. O momento de seleção de um significado envolve a ativação de uma das várias representações preexistentes associadas a uma determinada palavra (Bedny; Hulbert; Thompson-Schill, 2007).

Sendo assim, de forma semelhante às lembranças episódicas, o significado de uma palavra é representado por um conjunto de características não só morfológicas como também contextuais pelas quais foram codificadas (Ashcraft, 1976; Barsalou, 1982; Carpenter, 1987). Logo, em uma situação de ambiguidade lexical, a recuperação e a resolução do significado é moldada pela interação da frequência do significado e do contexto envolvido no uso da palavra (Bedny; Hulbert; Thompson-Schill, 2007). O

contexto em que as palavras são apresentadas se limitaria a determinar qual delas é acessada (Barclay; Reid, 1974).

O contexto pode fornecer suporte desigual para os diferentes significados de uma única forma de palavra. Significados mais frequentes podem ser acessados mais rapidamente do que significados menos frequentes. Desse modo, uma palavra que possui um número significativo de relações semânticas com o contexto pode ser decodificada com mais frequência do que uma palavra que compartilha poucas características com o contexto.

Dessa forma, é relevante compreender a relação da ativação espreada no processo de recordação. A ativação espreada baseia-se em esquemas de conhecimento prévios, adquiridos ao longo da vida. Além disso, a bifurcação de nodos semânticos é fortalecida pela frequência relativa como os nodos são utilizados na vida diária.

Nessa perspectiva, a posição da palavra homônima nas tríades se deu pelo fato das duas primeiras palavras com relação semântica serem essenciais para o fortalecimento do contexto em que a última homônima seria apresentada, possibilitando, desse modo, uma ativação espreada. A partir dos resultados obtidos, levantou-se a hipótese de que o espriamento semântico de palavras homônimas vai depender de sua frequência na língua, sendo que o contexto mais frequente em que palavras homônimas são utilizadas pode influenciar a maneira como estas palavras são decodificadas e consolidadas. Como exemplo, nas frases “O canto do sabiá é lindo” a palavra “canto” relacionada ao ato de cantar é mais frequente na língua que “O quadro está no canto

da sala”, “canto” relacionado a ângulo. Sendo assim, ressalta-se a importância de estudar a força dos esquemas na ativação dos conteúdos já consolidados na memória declarativa.

Nessa lógica, os esquemas são conhecidos como estruturas mentais utilizadas na representação do conhecimento e que abrangem uma gama de conceitos, os quais são inter-relacionados e organizados a partir dos seus significados. O conhecimento que constitui um esquema não interfere apenas na forma como a informação é processada, mas também afeta quais aspectos de um evento são codificados e retidos na memória e quais aspectos são posteriormente esquecidos (ver Bartlett, 1932; Gilboa; Marlatte, 2017; Meßmer; Bader; Mecklinger, 2021). Desse modo, o estudo de Durrant et al. (2015) buscou estudar se os itens em conformidade com um esquema consolidam-se mais rápido do que os itens que não são conformes. As evidências encontradas suportam a hipótese de que a codificação, bem como a recuperação das informações, podem ser facilitadas a partir dos esquemas já pré-existentes na memória. No caso de procedimentos de memória semântica, assume-se que a codificação de uma palavra familiar automaticamente ativa aquelas a ela relacionadas.

Esperava-se que o efeito interferente na recordação de listas de palavras e frases com contextos congruentes e incongruentes às palavras homônimas – palavras que possuem duas ou mais representações semânticas, comumente ativadas a depender do contexto, mas apenas uma representação fonológica – afetaria a codificação e recuperação destas palavras. Os resultados mostraram que a relação semântica entre as tríades

é mais resistente do que a flexibilidade semântica representada pelas palavras homônimas, mesmo na presença das frases congruentes ou incongruentes ao contexto das palavras nas listas.

Em estudo de Rodd *et al.* (2012) indivíduos adultos foram submetidos ao processo de aprendizagem de significados inventados para palavras que já possuíam um significado predominante já consolidado. Avaliando a recordação das novas representações, obteve-se que esta foi melhor quando já existia uma relação semântica entre a nova definição e a definição antes estabelecida. O que mostra, portanto, que a maior relação de significados facilitou significativamente o novo aprendizado. Além disso, Rodd, Gaskell e Marslen-Wilson (2004) defendem que o reconhecimento de palavras com múltiplos sentidos relacionados é facilitado porque seu repertório, por ser associado, acaba fornecendo um maior número de representações semânticas. Logo, no caso das palavras homônimas, em que os significados não estão relacionados, essas representações podem ser mais difíceis de adquirir e reconhecer em um curto período de tempo, devido à competição que ocorre entre as duas lógicas.

Tal compreensão poderia explicar, dessa maneira, porque a relação semântica entre as tríades se mostrou mais resistente do que a flexibilidade semântica representada pelas palavras homônimas, mesmo na presença de frases congruentes ou incongruentes ao contexto das palavras nas listas. Isso aponta que quando a pessoa acessa um conjunto de palavras intrinsecamente unidas por um tema em comum, tal ligação tende a resistir a influências externas, independente do contexto em que apareçam.

Logo, a relação semântica mais rica entre as informações acaba solidificando ainda mais a consolidação e a recuperação desse conhecimento.

Desse modo, a utilização das frases incongruentes não desviaram suficientemente a ponto de serem vistas como interferentes para a recordação das palavras nas listas, assim como as frases congruentes não facilitaram a recordação. Esperava-se que um conteúdo congruente a um esquema que já existisse, ou seja, uma informação que apresentasse correspondência, semelhança entre características ou propriedades com outras informações que estão armazenadas, seria mais facilmente lembrado do que um conteúdo incongruente, informações que não possuem correspondência com o conteúdo armazenado. A não existência do efeito de interferência entre as frases congruentes e incongruentes corrobora, dessa forma, com outros estudos que revelam que o efeito de esquemas só surge após a consolidação da memória, o que não pôde ser verificado neste trabalho devido ao tempo insuficiente para consolidar tais informações.

No entanto, os resultados apontaram que a incongruência se apresentou com maior potencial facilitador para a recordação dos conteúdos. Há a possibilidade dos esquemas serem ativados pela novidade e saliência causadas pelo contexto incongruente das frases, no qual não se esperava que após a apresentação de uma palavra que ative um determinado contexto, fosse apresentado uma frase que ative um outro contexto.

Stirk e Underwood (2007) utilizaram um paradigma de cegueira à mudança, buscando investigar como os modelos de

saliência influenciam o direcionamento do olhar durante a percepção de uma cena específica. Para isso, eles apresentaram imagens de cenas cotidianas, fazendo certas alterações em objetos congruentes e incongruentes com a cena. Analisando os resultados, descobriram que as mudanças em objetos incongruentes com a cena eram detectadas mais rapidamente e com maior precisão do que as feitas nos objetos congruentes. A literatura aponta, portanto, para a saliência como um fator chave para prever a probabilidade de que elementos adicionados em cenas complexas acessem a representação da memória de curto prazo, tendo maior chance de serem recordados mais tarde. A saliência não afeta apenas o destino de objetos únicos na cena, mas o conteúdo geral da representação da memória (Santangelo, 2015).

Dito isto, o contexto tende a ser uma variável altamente relevante na assimilação e recordação do significado esperado de palavras homônimas, pois funciona como um disparador da ativação espalhada sobre os esquemas previamente definidos a partir de informações compartilhadas culturalmente. Todavia, com o estudo realizado, levantou-se a hipótese de que a frequência com que essas informações associativas aparecem na língua, reforçando ou não a relação semântica de palavras homônimas e seus significados, interfere na forma que as palavras são decodificadas e consolidadas. Ou seja, quanto mais um significado for evocado mais estreita será a relação entre grafia e fonética. Tanto que, durante a recordação, a relação semântica entre as tríades foi mais resistente do que a flexibilidade semântica representada pelas palavras homônimas, mesmo na presença das frases con-

gruentes ou incongruentes ao contexto das palavras nas listas. E mesmo que o conteúdo das frases congruente e incongruentes não tenha afetado a recordação ao ponto de serem consideradas interferentes, notou-se que a incongruência apresentou maior potencial facilitador na recordação, o que sugere que a presença de um fator inesperado ative o efeito de saliência e aumente a probabilidade de recuperação do conteúdo na memória de curto prazo.

Assim, as tríades homônimas mais usuais tendem a se comportar com as tríades com relação semântica, pois, nesse contexto, a força da relação semântica entre essas palavras supera o efeito da flexibilidade semântica característico da homonímia. Em relação às palavras homônimas menos usuais, apesar da relação semântica entre si, não apresentam o mesmo resultado. Este é um indicativo de que o espriamento semântico em palavras homônimas vai depender de sua constância na língua, na qual o contexto mais frequente em que as palavras são utilizadas pode influenciar a maneira como estas palavras são decodificadas e consolidadas, indicando uma relação episódica e semântica.

Além disso, a não existência do efeito de interferência entre as frases congruentes e incongruentes corrobora com estudos que revelam que o efeito de esquemas só surge após a consolidação da memória. A recordação também pode ter sido afetada devido ao período de reconhecimento de palavras homônimas ser prolongado devido os seus significados não serem relacionados, diferente do que ocorre no processamento de palavras polissêmicas (Zavaglia, 2003). Ademais, há um indicativo de que

as frases incongruentes funcionam como facilitadores para a recordação das palavras homônimas da lista, justamente por estas serem apresentadas no contexto oposto ao contexto da palavra da lista e em consonância com o contexto com menor frequência na língua, o que pode ser associado a possibilidades dos esquemas serem ativados por um processo de novidade e de saliência causado pelo contexto incongruente das frases.

Conclusão

O presente estudo buscou investigar o efeito interferente com a utilização de palavras homônimas congruentes e incongruentes na recordação livre de palavras semanticamente relacionadas. Os resultados encontrados para verificar o efeito do contexto sobre como os sentidos das palavras interfeririam entre si indicaram algumas possibilidades de relação entre as diferentes demandas cognitivas no processo de recordação. Tais possibilidades encontradas beneficiariam pesquisas futuras para analisar as especificidades destes fenômenos.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob bolsa [número: 2015/18464-9], São Paulo, Brasil; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil; e Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, Brasil. O projeto teve como um dos idealizadores o professor Dr. Orlando Francisco Amodeo Bueno. Infelizmente, o professor Orlando faleceu em dezembro de 2019, porém o homenageamos com a publicação deste trabalho.

Referências

ALVES, M. V. C.; BUENO, O. F. A. Interferência retroativa: o esquecimento como uma interrupção na consolidação da memória. **Temas em Psicologia**, v. 25, n. 3, p. 1043–1054, 2017.

ASHCRAFT, M. H. Priming and property dominance effects in semantic memory. **Memory & cognition**, v. 4, n. 5, p. 490–500, 1976.

BARCLAY, J. R.; REID, M. Semantic integration in children's recall of discourse. **Developmental psychology**, v. 10, n. 2, p. 277–281, 1974.

BARSALOU, L. W. Context-independent and context-dependent information in concepts. **Memory & cognition**, v. 10, n. 1, p. 82–93, 1982.

BEDNY, M.; HULBERT, J. C.; THOMPSON-SCHILL, S. L. Understanding words in context: The role of Broca's area in word comprehension. **Brain research**, v. 1146, p. 101–114, 2007.

BUENO, O. F. A. Studying memory: from the frontal to the temporal lobe and vice-versa. **Learning and Developments**, p. 227–240, 2010.

CHANG, T. M. Semantic memory: Facts and models. **Psychological bulletin**, v. 99, n. 2, p. 199–220, 1986.

DURRANT, S. J. et al. Schema-conformant memories are preferentially consolidated during REM sleep. **Neurobiology of learning and memory**, v. 122, p. 41–50, 2015.

HARO, J.; FERRÉ, P. Semantic ambiguity: Do multiple meanings inhibit or facilitate word recognition? **Journal of psycholinguistic research**, v. 47, n. 3, p. 679–698, 2018.

KROLL, N. E. A.; KLIMESCH, W. Semantic memory: Complexity or connectivity? **Memory & cognition**, v. 20, n. 2, p. 192–210, 1992.

MEßMER, J. A.; BADER, R.; MECKLINGER, A. The more you know: Schema-congruency supports associative encoding of novel compound words. Evidence

from event-related potentials. **Brain and cognition**, v. 155, n. 105813, p. 105813, 2021.

NEUFELD, C. B.; STEIN, L. M. A compreensão da memória segundo diferentes perspectivas teóricas. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 18, n. 2, p. 50–63, 2001.

QUILLIAN, M. R. Word concepts: A theory and simulation of some basic semantic capabilities. **Behavioral Science**, v. 12, n. 5, p. 410–430, 1967.

RODD, J. M.; GASKELL, M. G.; MARSLEN-WILSON, W. D. Modelling the effects of semantic ambiguity in word recognition. *Cognitive science*, v. 28, n. 1, p. 89–104, 2004.

SANTANGELO, V. Forced to remember: When memory is biased by salient information. **Behavioural brain research**, v. 283, p. 1–10, 2015.

STIRK, J. A.; UNDERWOOD, G. Low-level visual saliency does not predict change detection in natural scenes. **Journal of vision**, v. 7, n. 10, p. 3, 2007.

TULVING, E.; PEARLSTONE, Z. Availability versus accessibility of information in memory for words. **Journal of verbal learning and verbal behavior**, v. 5, n. 4, p. 381–391, 1966.

VAN KESTEREN, M. T. R. et al. Persistent schema-dependent hippocampal-neocortical connectivity during memory encoding and postencoding rest in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 107, n. 16, p. 7550–7555, 2010.

ZAVAGLIA, C. Ambigüidade gerada pela homonímia: revisitação teórica, linhas limítrofes com a polissemia e proposta de critérios distintivos. **Delta. Documentação de estudos em linguística teórica e aplicada**, v. 19, n. 2, p. 237–266, 2003.

TAREFA DE COMPATIBILIDADE ESPACIAL AFETIVA: UMA ALTERNATIVA PARA A COMPREENSÃO DA RELAÇÃO ENTRE EMOÇÃO E COMPORTAMENTO MOTOR

*Paulo Frassinetti Delfino do Nascimento
Allan Pablo Lameira
Nelson Torro-Alves*

O componente emocional como fator determinante para o comportamento

A investigação sobre a psicobiologia da tomada de decisão tem contribuído significativamente para a compreensão do impacto das emoções na cognição e no comportamento motor. As emoções podem desempenhar um papel importante em vários aspectos da cognição e podem melhorar ou prejudicar as habilidades sensório-motoras (Inzlicht; Bartholow; Hirsh, 2015).

Adicionalmente, é importante notar que o processamento emocional pode ser influenciado por fatores cognitivos, especialmente através das estratégias de regulação emocional (Beatty; Janelle, 2019; Dolcos; Iordan; Dolcos, 2011). Estas influências modulatórias podem ter efeitos de curto ou longo prazo em diversas funções cognitivas (Dolcos et al., 2011; Tyng *et al.*, 2017).

Circuitos neurais complexos ligam a experiência emocional aos sistemas cognitivos e motores (Blakemore; Vuilleumier, 2017; Ledoux, 2003). A excitação emocional desempenha um papel fundamental na transmissão de informações ao corpo, que é processada de forma rápida e precisa e tem a capacidade de influenciar a fisiologia, as respostas comportamentais, os processos perceptivos e cognitivos (Nascimento *et al.*, 2020b). Tamietto e Gelder (2010) identificaram um circuito envolvendo estruturas corticais e subcorticais responsáveis pela integração automática e implícita de informações emocionais em programas motores, corroborando a teoria da influência das emoções no comportamento motor (Beckers; De Houwer; Eelen, 2002; Chen; Bargh, 1999; Eder; Rothermuund, 2008; Méndez-Bértolo *et al.*, 2016).

Estudos de registro intracraniano em primatas demonstraram que os padrões de atividade celular no córtex pré-motor mudam dependendo da escolha da resposta durante a tomada de decisão. Quando os animais são confrontados com uma escolha entre dois objetivos possíveis, o sistema motor primeiro representa essas duas opções e depois escolhe entre elas (Cisek; Kalaska, 2005). Perspectivas mais recentes destacam a coopera-

ção entre sistemas cognitivos e emocionais (Inzlicht et al., 2015), principalmente através de conexões entre o córtex pré-frontal e as estruturas límbicas.

No entanto, há evidências de que os circuitos emocionais competem pelos recursos de processamento com as redes responsáveis pela cognição (Dolcos *et al.*, 2011; Pessoa, 2015). Especificamente, foi demonstrado que tarefas ou estímulos que evocam emoções interferem em tarefas executivas subsequentes que requerem funções como atenção e memória (Andrews; Jenkins, 2019; Pessoa; Kastner; Ungerleider, 2002; Pereira *et al.*, 2004; 2006; 2010; Pool *et al.*, 2016). Além disso, as evidências mostram que a intensidade das respostas emocionais diminui em decorrência do aumento da exigência nas tarefas cognitivas (Pessoa, 2008).

O efeito de compatibilidade estímulo-resposta (CER)

O tempo necessário para responder depende das características do estímulo (Hommel, 2011). Os movimentos não estão relacionados à seleção da resposta, mas diretamente à localização espacial do estímulo alvo. Portanto, a localização espacial é processada de forma implícita e automática (Fraga-Filho *et al.*, 2018; Tsal; Lavie, 1993).

O conceito de compatibilidade estímulo-resposta (CER ou SRC) foi originalmente proposto por Fitts e Seeger (1953) e

refere-se à influência que certas propriedades de um estímulo exercem sobre uma resposta motora, seja promovendo ou inibindo a resposta. Em outras palavras, as propriedades intrínsecas ou extrínsecas de um estímulo podem condicionar ou influenciar os indivíduos a preferirem certas respostas a outras. Por exemplo, um estímulo sensorial para o hemisfério visual direito provocará uma resposta motora no mesmo lado e vice-versa.

Portanto, duas condições foram levantadas: i) a primeira é chamada de condição de compatibilidade, na qual o estímulo e a chave de resposta apresentam compatibilidade espacial, resultando em respostas mais rápidas e menores taxas de erro, e a ii) segunda é uma condição de incompatibilidade. Nessa condição, as chaves de estímulo e resposta são espacialmente incompatíveis, levando a latências de resposta mais longas e taxas de erro mais altas (Umiltà; Nicoletti, 1990).

Os experimentos que utilizam o conceito de Compatibilidade Estímulo-Resposta (CER) investigam como o estímulo que é apresentado influencia a resposta que é produzida, considerando três fatores principais: (I) o tipo e a localização dos estímulos, (II) o tipo e a localização das respostas, e (III) as instruções relevantes para a realização do teste (Gawryszewski et al., 2006).

A literatura descreve vários procedimentos experimentais que aplicam o CER (Anzola *et al.*, 1977; Böffel; Müsseler, 2019; De Jong *et al.*, 1994; Conde *et al.*, 2011; 2014; Hutchinson *et al.*, 2016; Lugli *et al.*, 2017; Karlinsky *et al.*, 2017; Scerrati *et al.*, 2017; Stoet, 2017; Umiltà; Nicoletti, 1990; Weissman, 2020). Em essência,

esses procedimentos podem ser categorizados em três tipos diferentes, dependendo da característica importante para a seleção da resposta. Se a informação essencial para escolher a resposta está relacionada à posição espacial, o teste é chamado de “Compatibilidade Espacial” (Anzola *et al.*, 1997). Em contraste, se a característica relevante é a forma ou a cor do estímulo, estamos falando do “Teste de Simon” (Simon, 1967). Por último, se o estímulo possui características espaciais, como setas, por exemplo, o teste é denominado “Teste de Stroop Espacial” (Lu; Proctor, 1995).

Tarefa de Compatibilidade Espacial Afetiva (TCEA): uma alternativa de avaliação

Além de sua localização no espaço, os estímulos possuem significado emocional para os indivíduos e podem ser classificados como positivos, negativos ou neutros. Muitas vezes nos deparamos com situações que provocam reações emocionais intensas. Algumas teorias da emoção sugerem que existe uma ligação entre emoções e tendências comportamentais, como procurar algo ou evitar um estímulo (Frijda, 1986). Os conflitos entre essas tendências são comuns e ocorrem quando um objetivo ou evento tem aspectos positivos e negativos ao mesmo tempo (Phaf *et al.*, 2014). Estudos demonstraram que emoções positivas facilitam ações de aproximação, enquanto emoções negativas facilitam

ações de afastamento (Cavallet *et al.*, 2016; Chen; Bargh, 1999;; Conde et al., 2011; 2014; Markman; Brendl, 2005; Nascimento et al., 2020a,b; Proctor; Zhang, 2010; Alves *et al.*, 2009).

Nesse contexto surgiu a Tarefa de Compatibilidade Espacial Afetiva (TCEA) (Conde *et al.*, 2011, Nascimento et al., 2020a, b; Yamaguchi et al., 2018; 2019). Esta tarefa exige que os participantes considerem duas características importantes (localização espacial e valência emocional) ao escolher uma resposta apropriada. O TCEA resulta de uma combinação de três abordagens metodológicas: (a) Tarefa de compatibilidade espacial (Gawryszewski et al., 2006; Proctor; Vu, 2006), o (b) Teste de Simon (Lu ; Proctor, 1995) e a (c) Tarefa emocional de Simon (Kozlik; Neumann, 2017; Zhang ; Proctor, 2008).

Essencialmente, a tarefa consiste em dois blocos experimentais com instruções contrabalanceadas. No primeiro bloco, os participantes são instruídos a pressionar a tecla correspondente ao lado em que o estímulo positivo aparece e a tecla oposta para o estímulo negativo (por exemplo, as teclas de resposta “a” e “b”). No segundo bloco, as instruções são invertidas.

O protocolo TCEA foi aplicado e os resultados foram replicados em diversos estudos utilizando estímulos emocionalmente contrastantes, como imagens de jogadores de futebol, flores, aranhas e nomes de candidatos presidenciais favoritos e rivais dos participantes (Conde et al., 2014^a; Cavallet et al., 2016; Nascimento et al., 2020a; Yamaguchi, 2018; Yamaguchi ; Chen, 2019).

No estudo de Conde et al. (2011), os participantes foram convidados a escolher entre seu time de futebol favorito e um time

rival (baixa afinidade). A seleção dos participantes foi utilizada para selecionar estímulos de valência positiva e negativa de acordo com as regras experimentais descritas acima. Os resultados mostraram que os participantes do time favorito apresentaram tempos de reação mais rápidos quando o estímulo possuía compatibilidade espacial (mesmo lado) com a tecla de resposta. Contudo, o padrão oposto foi observado quando as reações foram direcionadas à equipe adversária. Nesse caso, as respostas foram mais rápidas quando a chave de resposta estava no lado oposto do estímulo considerado negativo.

Um estudo subsequente do mesmo grupo liderado por Conde *et al.* (2014a) obtiveram resultados semelhantes, mas com um achado interessante. Eles mostraram que o efeito da congruência estímulo-resposta depende da natureza emocional dos estímulos utilizados. Neste novo estudo, os estímulos incluíram um time de futebol fictício e estímulos não emocionais, como barras amarelas e azuis. Analisando os tempos de reação manual (TRM), os pesquisadores descobriram que o padrão de resposta anteriormente observado com estímulos emocionais (times de futebol da vida real) não foi replicado com estímulos não emocionais (times imaginários e barras coloridas). Isto indica que a estimulação emocional não teve nenhum benefício em relação a qualquer regra de resposta ou tipo de estímulo.

Para ampliar esses resultados e compreender sua relevância no contexto clínico, Cavallet *et al.* (2016) adotaram o mesmo protocolo experimental proposto por Conde *et al.* (2011, 2014a) e acrescentaram o uso da Ressonância Magnética Funcional

(fMRI) para investigar o controle inibitório e o processamento emocional em adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Neste estudo, as respostas dos indivíduos com TDAH foram comparadas com as dos indivíduos saudáveis, revelando um efeito de compatibilidade espacial para a equipe de futebol favorita, mas um efeito oposto para a equipe rival no grupo com TDAH, que não foi observado no grupo de controle. Isso sugere que o grupo com TDAH apresenta dificuldades no controle inibitório, levando a respostas semelhantes às encontradas em estudos anteriores, porém mais acentuadas devido ao déficit no controle inibitório.

Nascimento *et al.* (2020a), considerando que estudos anteriores haviam utilizado apenas estímulos emocionais, como imagens de jogadores de futebol, flores e aranhas, decidiram investigar se o protocolo poderia ser aplicado ao estudo dos sistemas semânticos da leitura. A sua relevância se deve pelo fato de pouco saber sobre como outras categorias de estímulos, como elementos linguísticos ou símbolos, afetam o comportamento motor.

A Tarefa de Compatibilidade Espacial Afetiva (TCEA) foi adaptada usando estímulos linguísticos, ou seja, palavras, que também tinham uma valência emocional associada. Além disso, os dados foram analisados considerando a interação entre correspondência espacial e valência emocional, bem como a regra de mapeamento proposta por Proctor et al. (2013). Os estímulos-alvo eram os nomes dos candidatos que concorreram nas eleições presidenciais brasileiras de 2018, uma escolha facilitada pela

intensa polarização política na época entre candidatos de direita/ liberais e de esquerda no espectro político. Suas descobertas indicaram que as respostas foram mais rápidas quando a resposta estava do mesmo lado do candidato favorito e do lado oposto do candidato rival, o que sugere que essa técnica pode ser aplicada com sucesso para investigar como os códigos emocionais são integrados nas vias associativas relacionadas à compreensão da leitura.

Além das médias: a análise distribucional dos tempos de reação

No campo da neuropsicologia experimental é comum a realização de análises de tempo de reação com base na resposta média obtida. No entanto, esta abordagem inclui todas as respostas, incluindo aquelas consideradas excepcionais (os chamados outliers), o que pode obscurecer diferenças significativas nos dados (Leys *et al.*, 2013).

De acordo com Ratcliff (1979), a análise distributiva é uma ferramenta importante para a compreensão dos processos subjacentes às tarefas de tempo de reação porque os modelos baseados na média podem obscurecer o comportamento natural dos participantes. Isto significa que a avaliação do desempenho não deve limitar-se à precisão da resposta, mas também deve ter em conta o tempo necessário para perceber, processar e gerar uma resposta a um determinado estímulo. A análise temporal detalhada permite examinar minuciosamente seus dados sem ser afetado por reações atípicas.

Neste contexto, a análise de distribuição dos tempos de reação manual (TRM) proposta por Ridderinkhof (2002) inclui a utilização do método de Vincentização (Ratcliff, 1979) e posterior construção de gráficos delta-plot (De Jong *et al.*, 1994). Neste tipo de análise, os TRM para cada condição experimental são ordenados e divididos em percentis, organizando assim os valores em ordem crescente (Nascimento *et al.*, 2020a). A partir da média de cada percentil, a diferença entre as condições pode ser

calculada e representada graficamente em termos da magnitude da diferença.

Ao aplicar este protocolo de análise, Nascimento *et al.* (2020a) encontraram algo diferente de estudos anteriores. Eles descobriram que à medida que o TRM aumentava, as respostas se tornavam mais conscientes, os efeitos de compatibilidade espacial aumentavam para estímulos positivos (favoritos) e reduziam para estímulos negativos (rivais). Além disso, foi observado que o efeito de mapeamento (a diferença nos TRM para o estímulo positivo ipsilateral a tecla de resposta e contralateral ao estímulo negativo em comparação com a combinação oposta) tendeu a aumentar à medida que a latência da resposta aumentava. Isto significa que a facilitação para responder consistentemente aos estímulos positivos e neutralizar os estímulos negativos aumenta ao longo do tempo, e o efeito inibitório associado ao padrão de resposta para estímulos ameaçadores também aumenta. Esses resultados destacam a possibilidade da utilização desta técnica para investigar a integração de códigos afetivos em vias associativas associadas à compreensão de leitura.

Em resumo, a análise da dinâmica temporal revela que os mecanismos de ativação e inibição, especialmente aqueles relacionados com o processamento e integração de características relacionadas com a resposta (valência emocional, localização espacial do estímulo e chave de resposta), levam tempo para serem efetivos.

Concluimos que os sistemas automáticos ativados pela atenção automática à localização do estímulo operam antes dos

sistemas de condicionamento que consideram principalmente a localização espacial. Ou seja, a via automática, ativada pela captação automática da atenção para o local do estímulo, atua primeiro que a via condicional, onde basicamente leva em consideração apenas a localização espacial. Já a vi condicional atua em uma espécie de segundo plano (de forma mais lenta), confirmando através da relação emoção, local do estímulo e tecla de resposta, se a atenção automática desviada ao objeto alvo acarretará a resposta correta.

Nos TRM mais rápidos os mecanismos atuam sobre a mesma resposta, enquanto nas respostas mais lentas, condição incompatível por exemplo, o processo de supressão entra em ação, resultando no aumento da latência motora.

Considerações finais

O protocolo TCEA provou ser uma ferramenta valiosa para analisar a influência da valência emocional dos estímulos na integração dos movimentos sensório-motores. Essa influência se manifesta em estímulos que possuem valor emocional inerente, tais como palavras associadas a emoções positivas ou negativas (por exemplo, “viver” e “morrer”) e palavras com valor emocional adquirido, como o nome do candidato político.

Uma das principais vantagens deste protocolo é a sua simplicidade, rapidez e acessibilidade, e a sua aplicabilidade a múltiplos campos, possuindo aplicações clínicas que pode

ajudar a identificar deficiências nos mecanismos que regulam as emoções e controlam respostas inadequadas. Por exemplo, pode ser extremamente útil no diagnóstico e tratamento de condições como transtorno do espectro autista (TEA) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH).

Além disso, possui potencial para ser utilizado em situações esportivas para melhorar o estado de alerta, a mobilidade, o desempenho atlético e a resposta a estímulos emocionais. É também relevante para os cuidados de saúde, podendo ser utilizado para avaliar o impacto de cargas de trabalho elevadas nos profissionais de saúde em clínicas, hospitais e serviços móveis de emergência.

No entanto, para obter uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes, estudos futuros devem combinar protocolos experimentais com análises de medidas fisiológicas, como condutividade elétrica da pele, registros de eletroencefalograma e rastreamento de movimentos oculares. Isto permitirá resultados mais abrangente de como os mecanismos de localização automática, localização espacial e processamento emocional estão inter-relacionados.

Referências

- ALVES, N. T.; AZNAR-CASANOVA, J. A.; FUKUSIMA, S. S. Patterns of brain asymmetry in the perception of positive and negative facial expressions. **Laterality**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 256–272, 2009.
- ANZOLA, G. P. *et al.* Spatial compatibility and anatomical factors in simple and choice reaction time. **Neuropsychologia**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 295–302, 1977.
- BEATTY, Garrett F.; JANELLE, Christopher M. Emotion regulation and motor performance: an integrated review and proposal of the Temporal Influence Model of Emotion Regulation (TIMER). **International Review of Sport and Exercise Psychology**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 266–296, 2020.
- BECKERS, Tom; DE HOUWER, Jan; EELEN, Paul. Automatic integration of non-perceptual action effect features: the case of the associative affective Simon effect. **Psychological Research**, [s. l.], v. 66, n. 3, p. 166–173, 2002.
- BLAKEMORE, Rebekah L.; VUILLEUMIER, Patrik. An Emotional Call to Action: Integrating Affective Neuroscience in Models of Motor Control. **Emotion Review**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 299–309, 2017.
- BÖFFEL, Christian; MÜSSELER, Jochen. Visual perspective taking for avatars in a Simon task. **Attention, Perception, & Psychophysics**, [s. l.], v. 81, n. 1, p. 158–172, 2019.
- CAVALLET, Mikael *et al.* Influence of emotional stimulus valence on inhibitory control in adults with and without ADHD. **Experimental Brain Research**, [s. l.], v. 234, n. 11, p. 3213–3223, 2016.
- CHEN, Mark; BARGH, John A. Consequences of automatic evaluation: Immediate behavioral predispositions to approach or avoid the stimulus. **Personality and Social Psychology Bulletin**, US, v. 25, n. 2, p. 215–224, 1999.

CISEK, Paul; KALASKA, John F. Neural correlates of reaching decisions in dorsal premotor cortex: specification of multiple direction choices and final selection of action. **Neuron**, [s. l.], v. 45, n. 5, p. 801–814, 2005.

CONDE, Erick Q. *et al.* Effects of affective valence on a mixed Spatial Correspondence Task: a reply to Proctor (2013). **Psychology & Neuroscience**, [s. l.], v. 7, p. 83–90, 2014a.

CONDE, Erick Francisco Quintas *et al.* Affective spatial compatibility task (AFFSCT): theory and applications. **Temas em Psicologia**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 625–638, 2014b.

CONDE, Erick Francisco Quintas *et al.* Stimulus affective valence reverses spatial compatibility effect. **Psychology & Neuroscience**, [s. l.], v. 4, p. 81–87, 2011.

DE JONG, R.; LIANG, C. C.; LAUBER, E. Conditional and unconditional automaticity: a dual-process model of effects of spatial stimulus-response correspondence. **Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 731–750, 1994.

DOLCOS, Florin; IORDAN, Alexandru D.; DOLCOS, Sanda. Neural correlates of emotion-cognition interactions: A review of evidence from brain imaging investigations. **Journal of Cognitive Psychology (Hove, England)**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 669–694, 2011.

EDER, Andreas B.; ROTHERMUND, Klaus. When do motor behaviors (mis) match affective stimuli? An evaluative coding view of approach and avoidance reactions. **Journal of Experimental Psychology. General**, [s. l.], v. 137, n. 2, p. 262–281, 2008.

FIEZ, J. A. *et al.* Effects of lexicality, frequency, and spelling-to-sound consistency on the functional anatomy of reading. **Neuron**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 205–218, 1999.

FILHO, Roberto Sena Fraga *et al.* Modulações dos efeitos Simon e Stroop espacial por tarefas prévias de compatibilidade espacial. **Psico**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 242–248, 2018.

FRIJDA, Nico H. **The Emotions**. [S. l.]: Cambridge University Press, 1986.

GAWRYSZEWSKI, Luiz de Gonzaga *et al.* A compatibilidade estímulo-resposta como modelo para o estudo do comportamento motor. **Psicologia USP**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 103–121, 2006.

HOMMEL, Bernhard. The Simon effect as tool and heuristic. **Acta Psychologica**, [s. l.], v. 136, n. 2, Responding to the Source of Stimulation: J. Richard Simon and the Simon Effect, p. 189–202, 2011.

HUTCHINSON, Claire V. *et al.* Action video game training reduces the Simon Effect. **Psychonomic Bulletin & Review**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 587–592, 2016.

INZLICHT, Michael; BARTHOLOW, Bruce D.; HIRSH, Jacob B. Emotional foundations of cognitive control. **Trends in cognitive sciences**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 126–132, 2015.

KARLINSKY, April; LOHSE, Keith R.; LAM, Melanie Y. A Meta-Analysis of the Joint Simon Effect. *In*: 39TH ANNUAL MEETING OF THE COGNITIVE SCIENCE SOCIETY: COMPUTATIONAL FOUNDATIONS OF COGNITION, COGSCI 2017, 2017. **CogSci 2017 - Proceedings of the 39th Annual Meeting of the Cognitive Science Society: Computational Foundations of Cognition**. [S. l.]: The Cognitive Science Society, 2017. p. 2377–2382. Disponível em: <https://profiles.wustl.edu/en/publications/a-meta-analysis-of-the-joint-simon-effect>. Acesso em: 10 out. 2023.

KOZLIK, Julia; NEUMANN, Roland. Training the face: Strategic practice as a means to regulate affect-induced facial muscle contractions. **Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 1013–1024, 2017.

LEDoux, Joseph. The emotional brain, fear, and the amygdala. **Cellular and Molecular Neurobiology**, [s. l.], v. 23, n. 4–5, p. 727–738, 2003.

LEYS, Christophe *et al.* Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median. **Journal of Experimental Social Psychology**, Netherlands, v. 49, n. 4, p. 764–766, 2013.

LU, Chen-hui; PROCTOR, Robert W. The influence of irrelevant location information on performance: A review of the Simon and spatial Stroop effects. **Psychonomic Bulletin & Review**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 174–207, 1995.

LUGLI, Luisa *et al.* The Role of Visual Distractors in the Simon Effect. **Experimental Psychology**, [s. l.], v. 64, n. 6, p. 387–397, 2017.

MARKMAN, Arthur B.; BRENDL, C. Miguel. Constraining theories of embodied cognition. **Psychological Science**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 6–10, 2005.

MÉNDEZ-BÉRTOLO, Constantino *et al.* A fast pathway for fear in human amygdala. **Nature Neuroscience**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 1041–1049, 2016.

NASCIMENTO, Paulo Frassinetti Delfino do *et al.* Affective valence, spatial compatibility, and presidential candidates: A study on political rivalry in Brazilian elections. **Psychology & Neuroscience**, US, v. 13, n. 2, p. 187–195, 2020a.

NASCIMENTO, Paulo Frassinetti Delfino do *et al.* Tarefa de compatibilidade espacial afetiva como modelo de estudo do comportamento emocional. **Revista Psicologia em Pesquisa**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 76–101, 2020b.

PESSOA, Luiz. On the relationship between emotion and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 148–158, 2008.

PESSOA, Luiz. Précis on The Cognitive-Emotional Brain. **Behavioral and Brain Sciences**, [s. l.], v. 38, p. e71, 2015.

PESSOA, Luiz; KASTNER, Sabine; UNGERLEIDER, Leslie G. Attentional control of the processing of neural and emotional stimuli. **Brain Research. Cognitive Brain Research**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 31–45, 2002.

PHAF, R. Hans *et al.* Approach, avoidance, and affect: a meta-analysis of approach-avoidance tendencies in manual reaction time tasks. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 5, 2014. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2014.00378>. Acesso em: 10 out. 2023.

PROCTOR, Robert W. Stimulus affect valence may influence mapping-rule selection but does not reverse the spatial compatibility effect: reinterpretation of Conde et al. (2011). **Psychology & Neuroscience**, [s. l.], v. 6, p. 3–6, 2013.

PROCTOR, Robert W.; ZHANG, Yanmin. “Mother nature doesn’t have a bullet with your name on it”: Coding with reference to one’s name or object location? **Journal of Experimental Social Psychology**, Netherlands, v. 46, n. 2, p. 336–343, 2010.

RATCLIFF, Roger. Group reaction time distributions and an analysis of distribution statistics. **Psychological Bulletin**, US, v. 86, n. 3, p. 446–461, 1979.

RIDDERINKHOF, K. Richard. Micro- and macro-adjustments of task set: activation and suppression in conflict tasks. **Psychological Research**, [s. l.], v. 66, n. 4, p. 312–323, 2002.

SCERRATI, Elisa *et al.* Comparing Stroop-like and Simon Effects on Perceptual Features. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 17815, 2017.

SIMON, J. Richard. Ear Preference in a Simple Reaction-Time Task. **Journal of Experimental Psychology**, US, v. 75, n. 1, p. 49–55, 1967.

STOET, Gijsbert. Sex differences in the Simon task help to interpret sex differences in selective attention. **Psychological Research**, [s. l.], v. 81, n. 3, p. 571–581, 2017.

TAMIETTO, Marco; DE GELDER, Beatrice. Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals. **Nature Reviews. Neuroscience**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 697–709, 2010.

TSAL, Y.; LAVIE, N. Location dominance in attending to color and shape. **Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 131–139, 1993.

TYNG, Chai M. *et al.* The Influences of Emotion on Learning and Memory. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 8, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.01454>. Acesso em: 10 out. 2023.

UMILTÁ, Carlo; NICOLETTI, Roberto. Spatial stimulus-response compatibility. *In: STIMULUS-RESPONSE COMPATIBILITY: AN INTEGRATED PERSPECTIVE*. Oxford, England: North-Holland, 1990. (Advances in psychology, Vol. 65). p. 89–116.

VU, Robert W. Proctor, Kim-Phuong L. Boca Raton, **Stimulus-Response Compatibility Principles: Data, Theory, and Application**. Boca Raton: CRC Press, 2006.

WASCHER, E. *et al.* Validity and boundary conditions of automatic response activation in the Simon task. **Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 731–751, 2001.

WEISSMAN, Daniel H. Interacting congruency effects in the hybrid Stroop–Simon task prevent conclusions regarding the domain specificity or generality of the congruency sequence effect. **Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition**, US, v. 46, n. 5, p. 945–967, 2020.

YAMAGUCHI, Motonori *et al.* Flowers and spiders in spatial stimulus-response compatibility: does affective valence influence selection of task-sets or selection of responses?. **Cognition & Emotion**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 1003–1017, 2018.

YAMAGUCHI, Motonori; CHEN, Jing. Affective influences without approach-avoidance actions: on the congruence between valence and stimulus-response mappings. **Psychonomic Bulletin & Review**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 545, 2019.

ZHANG, Yanmin; PROCTOR, Robert W. Influence of intermixed emotion-relevant trials on the affective Simon effect. **Experimental Psychology**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 409–416, 2008.

DOR E HIPOALGESIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO: EFEITOS DO TREINAMENTO DE RESTRIÇÃO DE FLUXO SANGUÍNEO

*Rodrigo Ramalho Aniceto
Ingrid Martins de França
Helder Xavier Bezerra
Victor Sabino de Queiros*

O treinamento de restrição de fluxo sanguíneo (RFS), também conhecido como Kaatsu Training ou treinamento de oclusão vascular foi criado no ano de 1966 pelo cientista do esporte e fisiculturista japonês Yoshiaki Sato. O idealizador desse método de treinamento, Dr. Yoshiaki Sato, relata que a ideia de restringir o fluxo sanguíneo durante o exercício físico surgiu em uma cerimônia budista. Sato identificou que o inchaço e o desconforto experimentado nas panturrilhas ao permanecer sentado sobre as pernas durante a cerimônia, eram similares aos efeitos provocados por um treino extenuante, associando tais efeitos à diminuição do fluxo sanguíneo no músculo (Sato, 2005).

O japonês passou então a fazer uso da RFS combinado ao treino de musculação, e ao longo do tempo foi divulgando o treinamento de RFS. Inclusive na década de 90, patenteou o Kaatsu Training juntamente com o equipamento Kaatsu Master. No entanto, somente no final da década de 90, este método de treinamento ganhou expressiva notoriedade mundial a partir dos estudos de outros japoneses: Shinohara et al. (1998) e Takarada et al. (2000a; 2000b; 2000c), evidenciando que a RFS quando combinado ao treinamento de força com baixa carga (20-50% de 1 repetição máxima [1-RM]) pode ser uma excelente alternativa para pessoas idosas, atletas e pacientes lesionados, que são indivíduos vulneráveis para suportar altas cargas ($\geq 70\%$ de 1RM).

O treinamento de RFS é caracterizado por utilizar um envoltório relativamente leve e flexível colocado na região proximal dos membros superiores e inferiores, com o objetivo de aplicar uma pressão adequada nos membros capaz de restringir o fluxo sanguíneo no músculo, resultando na oclusão do fluxo venoso e restrição do fluxo arterial (Aniceto; Leandro, 2022). Diferentes dispositivos podem ser utilizados como envoltório para aplicar a pressão nos membros, tais como manguito inflável, esfigmomanômetro de pressão arterial, faixas/bandas elásticas ou torniquetes. A largura do dispositivo e quantidade de pressão/tensão exercida no membro são as principais variáveis do treinamento de RFS, as quais dependem principalmente das características do indivíduo e o objetivo do treinamento.

Esse método de treinamento pode ser aplicado de forma passiva (sem exercício) ou ativa (com exercício). Passivamente o treinamento de RFS tem sido aplicado de forma isolada ou combi-

nado a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) em pacientes acamados (por exemplo, na Unidade de Terapia Intensiva – UTI), imobilizados, cirurgiados (pós-operatório) e lesionados. Os achados têm demonstrado efeitos positivos na força muscular, massa muscular e capacidade funcional desses pacientes (Patterson et al., 2019; Scott et al., 2023). De forma ativa, o treinamento de RFS quando combinado ao treinamento de força ou aeróbico com baixa carga, tem evidenciado aumento na massa muscular, força, resistência muscular e performance de diferentes populações, tais como idosos, atletas, e indivíduos saudáveis ou acometidos por doenças neuromusculares (Patterson et al., 2019; Scott et al., 2023).

Nessa perspectiva, o treinamento de RFS promove resultados promissores em relação as adaptações neuromusculares. Sendo uma boa estratégia para pacientes que são acometidos pela dor aguda ou crônica. Uma recente revisão sistemática observou que o treinamento de RFS diminui o limiar de dor e melhora a funcionalidade e qualidade de vida durante as primeiras seis semanas de pacientes com doenças neuromusculares (Reina-Ruiz *et al.*, 2023). Adicionalmente, um estudo de meta-análise demonstrou que o escore de dor foi menor após o treinamento de força de baixa carga com RFS quando comparado ao treinamento convencional de alta carga (Li *et al.*, 2021). Assim, neste capítulo será discutido de forma aprofundada nos próximos tópicos, a etiologia e fisiopatologia da dor, bem como os efeitos hipalgésicos do exercício físico, sobretudo do exercício envolvendo RFS.

Visão geral da dor

Por mais que a dor seja uma experiência extremamente indesejada pela maioria das pessoas, ela funciona como um alerta para o perigo e para alterações corporais. A dor pode ser definida como uma experiência sensorial e emocional de cunho desagradável que pode estar relacionada a uma lesão tecidual ou a seus danos (Sallum et al., 2012). O nível de dor depende de cada indivíduo, as experiências pessoais, cultura, qualidade de vida e aspectos psicológicos podem interferir no modo como a dor é encarada.

Existem receptores próprios para a dor: os nociceptores. Esses receptores estão presentes em todos os nossos tecidos corporais, captando os estímulos considerados nocivos e encaminham até as vias de dor do sistema nervoso central (SNC). Inclusive, em casos de perigo, o SNC pode desencadear reflexos de proteção, para livrar o corpo de danos.

Do ponto de vista fisiológico, a dor pode ser considerada aguda ou crônica. A dor aguda pode ser definida como uma dor causada por uma lesão ou injúria tecidual, na qual substâncias inflamatórias são sintetizadas e liberadas no local da lesão, estimulando os nociceptores do local e enviando uma mensagem ao SNC, indicando que houve possível dano no tecido, e consequentemente, gerando dor (Sallum et al., 2012). Suas principais características são dores pontuais e com localização topográfica, ou seja, é possível distinguir com facilidade o local da dor, sendo evidenciadas com sinais de edema, rubor, calor e geralmente é

relacionada com lesão dos tecidos biológicos. Um exemplo para elucidar o tópico, é pensar em uma lesão muscular durante um jogo de futebol. Quando um jogador recebe um trauma direto na coxa é ocasionado uma lesão nos tecidos musculares, gerando dor, edema e calor na região. Facilmente, o jogador consegue apontar onde dói e explicar como é essa dor.

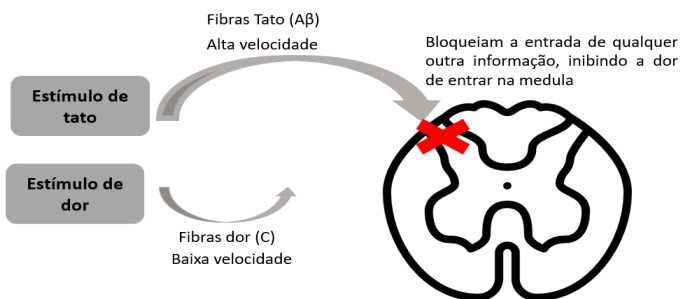
Por sua vez, a dor crônica é uma condição generalizada, que afeta cerca de 20% de todas as pessoas em todo o mundo. Geralmente é definida como dor que persiste além do tempo esperado de cura ou como dor contínua que dura ≥ 3 meses. Tende a ser uma dor persistente, pois não desaparece mesmo com a cura da lesão, geralmente relacionada com processos patológicos crônicos (Sallum , 2012). Trata-se de uma dor mais difusa, na qual geralmente refere-se como uma dor em queimação, sendo difícil localizar o ponto da dor. É comum em doenças reumatológicas ou neurológicas, como fibromialgia e artrite reumatoide.

Uma grande preocupação da humanidade está em criar soluções para reduzir a dor. Diversos medicamentos, técnicas e aparelhos têm sido criados nos últimos anos para tentar reduzir a dor, tanto a de nível agudo quanto crônico. Contudo, apesar de tantas tecnologias inovadoras, o corpo humano possui seus próprios mecanismos para controle da dor. Esses mecanismos são denominados de vias de analgesia.

Melzack e Wall (1965–1982) criaram uma teoria muito famosa, denominada de teoria da Comporta da Dor ou do Portão da Dor. As fibras de tato ($A\beta$) são mielinizadas, portanto, transmitem as informações com maior velocidade. Por sua vez, as

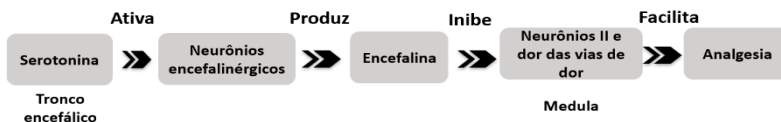
fibras relacionadas com a dor (tipo C), por serem amielínicas, teriam uma menor velocidade de condução nervosa. Essa teoria mostra que em situações dolorosas, ao estimular as fibras de tato, por elas serem mais rápidas do que a de dor, chegariam primeiro ao corno posterior da medula e fechariam o “portão” impedindo a entrada das informações dolorosas (Figura 1). A verdade é que as fibras de tato em grande quantidade produzem mecanismos inibitórios no corno posterior da medula, impedindo as informações de dor de serem processadas na substância gelatinosa da medula. Um exemplo prático ocorre quando a maioria das pessoas bate o cotovelo ou a mão em algum objeto, o primeiro impulso seria de passar a mão no local da dor. Esse estímulo seria o mesmo que estimular as informações de tato, tentando assim, inibir as informações dolorosas.

Figura 1. Desenho esquemático da teoria do Portão da Dor.



O corpo também produz os opióides endógenos, que são substâncias produzidos pelo próprio organismo com efeitos analgésicos. Os principais opióides endógenos produzidos pelo organismo são: endorfinas, dinorfinas e as encefalinas. Estas substâncias são neurotransmissores que atuam na redução da dor, melhorando o bom humor e aumentando o limiar a dor. Quando a pessoa recebe estímulos dolorosos, a serotonina presente no tronco encefálico é ativada e ela age nos neurônios encefalinérgicos, produzindo a encefalina (Figura 2). A encefalina por sua vez, desce até a região do corno posterior da medula, onde faz uma sinapse inibitória com os neurônios II da via de dor. Dessa forma, inibindo os neurônios da medula espinal, ela bloqueia a informação dolorosa de subir para as vias de dor do SNC e ser interpretada, ocasionando analgesia.

Figura 2. Esquema ilustrativo da analgesia ocasionada pelas encefalinas.



Hipoalgesia induzida pelo exercício (HIE)

Aspectos conceituais

O exercício físico tem sido um dos tratamentos mais utilizados para o tratamento da dor, especialmente da dor crônica. Há um conjunto substancial e crescente de evidências que demonstram que o treinamento físico a longo prazo pode proporcionar redução da dor em muitas condições crônicas, incluindo fibromialgia, osteoartrite (OA), artrite reumatoide, dor lombar crônica, dor cervical crônica e dor neuropática.

Por sua vez, em pessoas saudáveis e sem dor, a resposta típica a uma sessão aguda de exercício é um período de hipoalgesia (redução da dor). A HIE é caracterizada por uma diminuição da sensibilidade a estímulos dolorosos, com duração geralmente menor ou igual a 30 minutos após uma única sessão de exercício. Em estudos de laboratório, a HIE é geralmente quantificada aplicando um estímulo doloroso ao corpo antes e depois de uma dose definida de exercício e medindo alterações na sensibilidade à dor, tais como aumento dos limiares de dor ou diminuição da intensidade da dor a um estímulo doloroso padronizado. A HIE tem sido consistentemente demonstrada em populações saudáveis e sem dor em modalidades como os exercícios aeróbico e resistido, atenuando diversas medidas diferentes de sensibilidade à dor, como limiar de dor pressórica, térmica, eletrocutânea e mecânica.

Tanto o exercício resistido isotônico quanto o isométrico podem induzir HIE. O exercício isométrico consegue gerar HIE

a partir de cargas baixas, em torno de 10 a 30% da contração voluntária máxima, desde que a duração da contração seja suficiente (geralmente mantém até a exaustão ou por ≤ 5 minutos). O exercício aeróbio normalmente leva à HIE generalizada, ou seja, atingindo o corpo como um todo, enquanto o exercício resistido pode levar à redução da sensibilidade à dor perto do local da contração muscular (músculo alvo) ou em locais remotos do corpo (distantes do músculo alvo).

Observou-se também que grande parte do efeito analgésico experimentado por meio do exercício depende da intensidade. O exercício aeróbico pode provocar HIE de forma mais consistente em intensidades mais altas. É necessário realizar uma sessão contínua de exercícios a 70% do consumo máximo de oxigênio ou em exercícios acima de 200W de potência para que o corpo libere as beta-endorfinas necessárias para a redução da dor. Exercícios de alta intensidade e curta duração também podem induzir efeitos hipalgésicos, observando redução da dor a 85% do $VO_{2m\acute{a}x}$.

A HIE é mais variável em populações com dor crônica. Alguns estudos demonstram nenhuma alteração ou até mesmo aumento da sensibilidade à dor (hiperalgesia) em resposta a uma única sessão de exercício, dependendo do nível da intensidade utilizada. Acredita-se que o aumento da sensibilidade à dor após o exercício (hiperalgesia induzida pelo exercício) pode estar relacionado com danos às fibras musculares durante o exercício que podem causar dor muscular tardia e interferir no aumento das crises álgicas de pacientes com dor crônica. Dessa forma, pacientes

com dor crônica tendem a evitar a realização de atividades físicas, com receio de exacerbar a dor, o que pode levar a redução da capacidade física. Por isso, é importante compreender como funciona a HIE, especialmente em populações com dor crônica para otimizar os efeitos a curto, médio e longo prazo. Em seguida, veremos os principais efeitos da HIE em diferentes sistemas orgânicos.

Possíveis mecanismos fisiológicos

Atualmente, os mecanismos responsáveis pela HIE não são totalmente compreendidos e podem variar em adultos saudáveis ou em indivíduos com dor crônica. Historicamente, a hipótese dos opioides endógenos tem sido a mais utilizada. De acordo com ela, o sistema de opioide endógeno seria ativado durante o exercício físico, reduzindo a informação dolorosa a nível cortical e pode ser o principal responsável pela HIE.

O mecanismo inibitório da dor supraespinhal é mais comumente referido como “modulação condicionada da dor” (MCD) que descreve um fenômeno em que a dor inibe a dor. Este mecanismo é ativado quando dois estímulos nocivos são aplicados em duas áreas diferentes do corpo. O estímulo nocivo inicial conhecido como estímulo de condicionamento, desencadeia a inibição de neurônios extra-segmentares de ampla faixa dinâmica para reduzir a percepção do segundo estímulo nocivo. Da mesma forma que a HIE, a redução da sensibilidade à dor após a MCD se

mostrou se estender além do estímulo nocivo inicial. A hipoalgesia sistêmica é observada tanto com MCD quanto com HIE.

A própria MDC pode ser um mecanismo de HIE com o exercício atuando como um estímulo de condicionamento nocivo para ativar as vias inibitórias da dor. Como a HIE ainda foi observada com exercícios não dolorosos, isso sugere que o MCD pode não ser o principal mecanismo que impulsiona o HIE, mas provavelmente contribui para o efeito global de hipoalgesia.

Outro mecanismo que tem sido sugerido, é o sistema endocanabinóide. Esse sistema é um neuromodulador no SNC, composto por receptores canabinoides (CB1, CB2), seus ligantes endógenos (endocanabinoides) e proteínas responsáveis pelo seu metabolismo. Tem sido estudado que receptores canabinóides agem em áreas de processamento da dor no cérebro e na medula espinal, podendo contribuir para o controle da dor por meio da ativação dos receptores CB1. Koltyn et al. (2002) avaliou indivíduos adultos sem dor e pesquisou os mecanismos endocanabinóides e opióides da HIE. Os participantes completaram testes de dor e coletaram sangue antes e depois do exercício isométrico em 2 condições: administração de um antagonista opioide e administração de placebo. Os resultados indicaram que houve aumentos significativos nos endocanabinóides circulantes e nos seus lipídios associados, sugerindo que estes poderiam contribuir para a HIE após o exercício isométrico.

A serotonina também poderia ter um papel importante na HIE, pois atua diretamente na modulação da dor no SNC. Como foi visto, a dor desencadeia a ativação de vias endógenas

descendentes inibitórias e facilitadoras do cérebro. Adicionalmente, a técnica de MCD quando é utilizada em indivíduos sem dor, induz uma diminuição multissegmentar na sensibilidade à dor que pode envolver tanto mecanismos relacionados a serotonina, quanto aos opioides endógenos.

O sistema cardiovascular, em particular o controle da pressão arterial poderia interferir no HIE. Regiões cerebrais relacionadas com o controle do sistema cardiovascular em aspectos como o funcionamento dos barorreceptores se sobrepõem substancialmente às regiões que contribuem para anti-nociceção. Isso inclui os mesmos núcleos do tronco encefálico, neurotransmissores e neuropeptídeos opioides. Embora poucas pesquisas tenham examinado a interação da pressão arterial, hipotalgesia e exercício, alguns estudos demonstram que o aumento da sensibilidade a estímulos nocivos é observado em conjunto com aumentos induzidos pelo exercício na frequência cardíaca e na pressão arterial. Essas elevações na pressão arterial e frequência cardíaca desencadearia atividade inibitória descendente da dor em um esforço para restaurar a homeostase. Vários estudos demonstraram um aumento da pressão arterial induzido pelo exercício ocorrendo concomitante com uma diminuição na percepção da dor.

Outro ponto muito importante nos mecanismos da dor são os aspectos psicossociais, interferindo na experiência da dor tanto em populações saudáveis como em populações com dor crônica. Contudo, pouco se sabe sobre o impacto dos fatores psicossociais na HIE. Apenas um número limitado de estudos foi

realizado nesta área, mas alguns estudos em adultos saudáveis e sem dor sugerem que a HIE pode ser influenciada por fatores psicossociais.

A catastrofização da dor, por exemplo, um evento caracterizado por processos emocionais e cognitivos desadaptativos, como a percepção de desamparo, ruminação e ampliação de sensações dolorosas, traria grandes influências na percepção dolorosa. Esse fenômeno acontece em pessoas com medo de tomar vacina, que sentem a dor da aplicação antes mesmo da agulha tocar a pele, ou quando um paciente em fase de reabilitação sente dor ao imaginar que precisará mover um segmento lesionado. A catastrofização da dor, por sua vez, poderia atenuar a resposta HIE e pode ser associada a índices aumentados de esforço percebido e dor muscular durante o exercício em adultos saudáveis. Além disso, fatores relacionados à família, como ambiente familiar e histórico familiar de dor crônica, e distúrbios do humor parecem influenciar a HIE.

Um conjunto de evidências aponta que a HIE pode ser influenciada pela intensidade do exercício, com intensidades mais altas provocando HIE de maior magnitude (Koltyn et al., 2002). Partindo desta premissa, alguns autores sugerem que este fenômeno pode ser justificado pelo recrutamento de Unidades Motoras (UMs) de alto limiar exigido por exercícios desta natureza (Hughes; Patterson, 2019). Algumas evidências fornecem suporte para esta teoria. Por exemplo, exercício isométrico de baixa intensidade e longa duração (até a falha da tarefa) pode eliciar HIE significativo (Hoeger et al., 2008). Por outro lado, este efeito pode

não ser evidenciado no exercício isométrico de baixa intensidade de menor duração (2 minutos). Durante o exercício de baixa intensidade, as UMs de alto limiar são recrutadas progressivamente conforme as UMs ativas são fadigadas para manutenção dos níveis de força. Portanto, o recrutamento de UMs de alto limiar pode ser uma justificativa válida para reportar a HIE prolongado de baixa intensidade. Song et al. (2021) especulam que este efeito possa ser justificado por mudanças na atividade de córtex motor, considerando que (i) existe um aumento da atividade do córtex motor primário em decorrência do aumento na amplitude na produção de força que exige recrutamento de UMs de alto limiar, (ii) estimulação do córtex motor via estimulação elétrica ou magnética propicia efeitos analgésicos em humanos.

Potenciais Mecanismos da Hipoalgesia Induzida por Exercício com Restrição de Fluxo Sanguíneo (HIE-RFS)

O objetivo do treinamento de RFS é promover redução do influxo arterial, enquanto gera uma oclusão venosa, durante o exercício físico, tipicamente, de baixa carga (Patterson et al., 2019). A oclusão venosa conferida pelo dispositivo de RFS (por exemplo, manguito inflável) pode promover fadiga neuromuscular considerável em decorrência do acúmulo de metabólitos, o que, em tese, iria repercutir em um aumento do recrutamento de UMs, sobretudo de alto limiar de excitabilidade, para manutenção dos

níveis de força durante o exercício (Jessee et al., 2018). Especula-se que este mecanismo suporte, pelo menos em parte, as adaptações crônicas geradas pelo treinamento resistido com RFS.

Foi proposto que o recrutamento de unidades motoras de alto limiar de excitabilidade pode estar relacionado com HIE (Hughes; Patterson, 2019). Esta teoria é sustentada por algumas evidências apresentadas na literatura científica. Por exemplo, no exercício de alta intensidade, cuja maior produção de força é conferida por unidades motoras (UMs) de alto limiar, existe um HIE mais pronunciada. Embora especulativo, é possível que esta resposta seja mediada por mudanças na atividade do córtex motor (Song et al., 2021).

Além de fadiga ampliada, o exercício com RFS pode gerar classificações de dor substanciais (De Queiros et al., 2022), além de respostas cardiovasculares maximizadas (Domingos; Polito, 2019). Estes efeitos parecem ser mediados pela estimulação dos neurônios aferentes do grupo III e IV em decorrência do acúmulo de metabólitos no músculo (Mccord; Kaufman, 2009; Spranger et al., 2015). O estímulo nocivo representado pelo exercício com RFS pode promover HIE por meio do fenômeno MCD, reportado anteriormente (Hughes; Patterson, 2019). Nesta teoria, o exercício com RFS funcionaria como um estímulo condicionante, responsável pela inibição de vias descendentes relacionadas a dor e, por consequência, redução da magnitude de um segundo estímulo nocivo.

Além disso, o estímulo nocivo pode ativar os sistemas opioide e endocanabinóide (mecanismo não-opioide). Para ilustrar,

a beta-endorfina é produzida em resposta a estresse fisiológico, como dor e exercício. A beta-endorfina liga-se aos receptores opioides nos terminais pré e pós-sináptico para causar redução do estímulo nocivo (Hughes; Patterson, 2019; Song et al., 2021). Já os endocanabinóides são sintetizados a partir do ácido araquidônico e podem ser liberados imediatamente após sua síntese mediante estresse de natureza física, podendo desencadear um papel similar a beta-endorfina na redução do estímulo nocivo (Hughes; Patterson, 2019).

Conforme mencionado anteriormente, a RFS durante o exercício de baixa carga pode ampliar a resposta cardiovascular (por exemplo, frequência cardíaca e pressão arterial) apresentada durante o exercício. Este aumento pode desempenhar algum papel da HIE-RFS, devido ao fato de que existe uma sobreposição entre as regiões cerebrais responsáveis pelo controle dos barorreceptores e a nocicepção. Neste caso, a resposta cardiovascular maximizada pela RFS pode exercer algum papel na HIE (Figura 3).

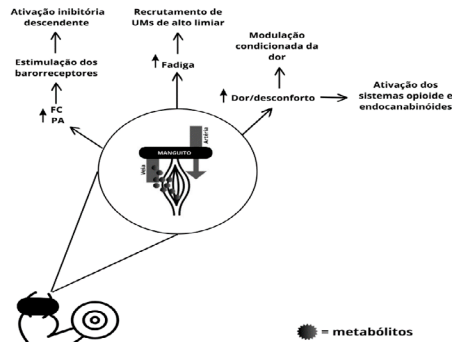


Figura 3 – Possíveis mecanismos de hipoalgesia induzida por exercício com restrição de fluxo sanguíneo.

Implicações Clínicas

O treinamento de RFS por utilizar baixas cargas, mas promover ganhos de força e hipertrofia muscular similar ao treinamento de alta carga, parecer ser uma excelente estratégia para programas de reabilitação e intervenções clínicas. Do ponto de vista que o treinamento de RFS produz um menor estresse mecânico no sistema osteomioarticular e concomitantemente produz o efeito hipoalgésico, este tipo de treinamento pode auxiliar pessoas que são acometidas com dor aguda e crônica, bem como portadores de doenças neuromusculares (ex: osteoartrite) ou neurológicas (ex: esclerose múltipla).

Pensando em aspectos de segurança e aderência ao programa de exercício físico, deve ser evitado a aplicação de altas pressões de RFS (~200 mmHg) e manguitos/elásticos estreitos (~3 cm). Além disso, este tipo de treinamento é contraindicado para pessoas com tromboembolismo venoso, doença arterial periférica, hipertensão instável e gestantes. Nesse sentido, antes de iniciar o programa com o treinamento de RFS é recomendado medir o índice tornozelo braquial (ITB) do indivíduo, tendo em vista que é utilizado como um preditor de doença cardiovascular, utiliza-se como critério de aceitação o ITB entre 0,90 e 1,40.

Síntese e Perspectivas

A dor é uma resposta protetora que atua como um sinal de alerta para evitar ou reduzir maiores danos aos tecidos corporais. No entanto, a dor passa a ser um grande problema em populações que acometidas com dor crônica, haja vista que a dor é persistente e duradoura. Nesse sentido, os profissionais de saúde buscam a cada dia estabelecer estratégias que possam ser utilizadas no tratamento da dor. O treinamento de RFS pode ser utilizado como uma estratégia de tratamento não farmacológico, diante dos efeitos hipalgésicos, das adaptações neuromusculares e pelo baixo estresse mecânico, aspectos que são fundamentais quando se pensar em pacientes acometidos com a dor.

Contudo, por mais que diversos estudos mencionem os efeitos benéficos do treinamento de RFS com baixa carga

na redução da dor, a quantidade de estudos ainda é limitada e existem muitas lacunas com explicações mais aprofundadas sobre como esses mecanismos realmente acontecem. Adicionalmente, futuros estudos com delineamento de ensaio clínico randomizado devem ser realizados, especialmente em pacientes com dor para testar a real eficácia clínica dos efeitos hipoalgésicos.

Referências

ANICETO, R. R.; DA SILVA LEANDRO, L. Practical blood flow restriction training: new methodological directions for practice and research. **Sports Medicine - Open**, v. 8, n. 1, 2022.

DE QUEIROS, V. S. et al. Acute effect of resistance training with blood flow restriction on perceptual responses: A systematic review and meta-analysis. **Sports Health**, v. 15, n. 5, p. 673-688. 2023.

DOMINGOS, E.; POLITO, M. D. Blood pressure response between resistance exercise with and without blood flow restriction: A systematic review and meta-analysis. **Life Sciences**, v. 209, p. 122-131, 2018.

HOEGER, B. M. K *et al.* Dose response of isometric contractions on pain perception in healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 11, p. 1880-1889, 2008.

HUGHES, L. *et al.* Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v. 51, n. 13, p. 1003-1011. 2017.

HUGHES, L.; *et al.* Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **British journal of sports medicine**, v. 51, n. 13, p: 1003-1011, 2017.

HUGHES, L.; *et al.* Comparing the effectiveness of blood flow restriction and traditional heavy load resistance training in the post-surgery rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction patients: a UK National Health Service randomised controlled trial. **Sports Medicine**, v. 49, n. 11, p. 1787-1805. 2019.

HUGHES, L.; *et al.* Examination of the comfort and pain experienced with blood flow restriction training during post-surgery rehabilitation of anterior cruciate

ligament reconstruction patients: a UK National Health Service trial. **Physical Therapy in Sport**, v. 39, p. 90-8, 2019.

HUGHES, L.; PATTERSON, S. D. Low intensity blood flow restriction exercise: rationale for a hypoalgesia effect. **Medical Hypotheses**, v. 132, n. 109370, 2019.

HUGHES, L.; PATTERSON, S. D. The effect of blood flow restriction exercise on exercise-induced hypoalgesia and endogenous opioid and endocannabinoid mechanisms of pain modulation. **Journal of Applied Physiology**, v. 128, n. 914-924, 2020.

JESSEE, Matthew B. *et al.* Mechanisms of blood flow restriction: the new testament. **Techniques in Orthopaedics**. v. 33, n. 2, p. 72-79, 2018.

KOLTYN, K. F. Exercise-induced hypoalgesia and intensity of exercise. **Sports Medicine**, v. 32, p. 477-487, 2002.

LI, S. *et al.* Effects of blood flow restriction training on muscle strength and pain in patients with knee injuries: a meta-analysis. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 100, n. 4, p. 337-344, 2021.

MELZACK, R. Wall P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**. v. 150, n. 3699, p. 971-979. 1965.

MCCORD, J. L.; KAUFMAN, M. P. **12 Reflex autonomic responses evoked by group iii and iv muscle afferents**. Translational pain research: from mouse to man, p. 283, 2009.

PATTERSON, S. D. *et al.* Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. **Frontiers in Physiology**, v. 10, 2019.

REINA-RUIZ, Á. J. *et al.* Effectiveness of blood flow restriction on functionality, quality of life and pain in patients with neuromusculoskeletal pathologies: a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 2, p. 1401, 2023.

SALLUM, A. M. C. *et al.* Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 1, 150-154, 2012.

SATO, Y. The history and future of KAATSU training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2005.

SCOTT, B. R. *et al.* An updated panorama of blood-flow-restriction methods. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, p. 1-5, 2023.

SHINOHARA, M. *et al.* Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 77, n. 1-2, p. 189-191, 1997.

SONG, J. S. *et al.* Exercise-induced hypoalgesia and pain reduction following blood flow restriction: a brief review. **Physical Therapy in Sport**, v. 50, p. 89-96, 2021.

SPRANGER, M. D. *et al.* Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 309, n. 9, p. 1440-1452, 2015.

TAKARADA, Y. *et al.* Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 6, p. 2097-2106, 2000.

TAKARADA, Y. *et al.* Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 1, p. 61-65, 2000.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 12, p. 2035-2039, 2000.



3

Neurociência Cognitiva e Comportamento: contribuições para a educação

CRIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE UMA PLATAFORMA DE ESTUDOS EM NEUROCIÊNCIA

*Paloma Victória de Sales Alves
Antonio Simeão Sobrinho Neto
Carla Alexandra da Silva Moita Minervino*

A revolução digital, terceira fase da revolução industrial, iniciada na década de 70 e promovida pelo crescente uso da internet e da computação (Schwab, 2019), fomentou intensas transformações no modo como as sociedades são organizadas. Tais grupos possibilitaram e tornaram os avanços tecno-científicos exponenciais, inclusive no âmbito educacional, no qual foi possível compreender o modo como aprende-se e armazena-se informações (Dehaene, 2021). Neste contexto de crescente avanço tecnológico e consequente democratização ao acesso à informação, é comum encontrar na internet narrativas sem fundamento científico sobre o processo de aprendizagem humana sendo massivamente disseminadas (Claxton, 2021).

A aprendizagem é um processo orgânico de aquisição, codificação, armazenamento e recuperação de informações que formam os conteúdos da memória (Kandel; Dudai; & Mayford,

2014), e depende naturalmente dessa composição (Bear; Connor; Paradiso, 2017). Com a crescente usabilidade das mídias sociais, embora haja uma ampla disponibilização de conteúdo que discuta os métodos e técnicas de estudos baseados em evidência, afim de colaborar com a rotina acadêmica dos estudantes, as informações não fundamentadas e falíveis ganharam proporções indevidas no cotidiano e alcançaram muitos estudantes.

No contexto da pandemia da COVID-19, o número exorbitante de informações dificultou a busca por conhecimentos factíveis e úteis, bem como a tomada de decisões dos gestores (Garcia; Duarte, 2020). E nas instituições de ensino, um estudo realizado por Fergus et al. (2021) com estudantes de ensino superior do Reino Unido e da Espanha demonstrou que a maioria (87,4%) não recebe orientações devidas sobre estratégias de estudos. Logo, nota-se que o excesso de informações infundadas somado a falta de orientações, torna a busca por estratégias de estudo baseada em evidências uma tarefa árdua para os estudantes.

Nas últimas duas décadas de pesquisa, a neurociência contribuiu com investigações sobre formas e métodos para incrementar o processo de aprendizagem dos alunos, e durante este período, muito foi revelado sobre os processos neuronais associados a habilidades educacionais relevantes (Thomas; Ansari; Knowland, 2019). Técnicas de estudos como:

(1) *testing effect* - constituída pela prática de responder questões a partir da recuperação de informações

previamente codificadas (Roediger; Karpicke, 2006) onde estudos de neuroimagem puderam demonstrar a ativação de algumas estruturas importantes para a aprendizagem (Kandel et al. 2014; Jonsson et al. 2021; Stillesjo et al. 2021)

(2) prática de repetição espaçada, pautada na revisão dos conteúdos de forma diluída e sistemática, amplamente utilizada em áreas do conhecimento como aprendizado de línguas (Settles; Meeder, 2016), percepção musical (Moura Junior; Moreira, 2017) e anatomia humana (Chaves et al., 2020), são exemplos de métodos de estudos entendidos pela literatura como favoráveis ao processo de aprendizagem.

Ao considerar esses aspectos, este estudo apresenta a criação de um software objetivo, direcionado e de fácil acesso, baseado em parâmetros que potencialmente favorecem o processo de acomodação e recuperação dos conteúdos, como ferramenta que contribua durante os estudos acerca da neuropsicologia e neurociências; e verificar, a princípio, sua acessibilidade e aceitação entre os usuários.

Método

Foi desenvolvido um software com o objetivo de ser uma ferramenta complementar aos estudos em neurociências. Para tanto, inicialmente foi esboçado o fluxograma e layout do

software, através da plataforma de criação de design gráfico Canva Pro. A partir disso, através do editor de códigos-fonte *Visual Studio Code*, foram utilizadas as linguagens *JavaScript* e *TypeScript* para o desenvolvimento de ambas as versões do software, e o banco de dados MongoDB para o desenvolvimento e armazenamento do banco de questões, bem como o armazenamento dos cards criados pelos usuários. Após a finalização da construção do software foi realizado um estudo para avaliar a percepção dos estudantes usuários em relação ao uso do software como uma ferramenta para os estudos.

Participantes

Para verificar a percepção dos estudantes sobre o software foi disponibilizado um questionário de pesquisa, onde participaram 23 estudantes, sendo 19 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com idade superior e 18 anos, do segundo período do curso superior em Psicopedagogia da Universidade Federal da Paraíba, matriculados na disciplina de neuropsicologia, após concordarem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Instrumentos

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE): Foi incorporado na tela de cadastro do software, e possibilitou aos participantes um demasiado esclarecimento sobre os aspectos que compõem a pesquisa realizada, com o objetivo de tornar o aceite ou não aceite em participar efetivamente consensual.

Questionário de caracterização dos estudantes participantes: Foi composto por questões voltadas a (1) identificação, (2) idade, (3) sexo, (4) informações escolares, (5) disciplinas voltadas a neurociências já cursadas, (6) área de estudo e (7) tempo na área. Informações que também serão coletadas através da plataforma.

Visual Studio Code: O editor de código-fonte (Microsoft, 2015) utilizado para desenvolver o software, com o uso das linguagens *JavaScript* e *TypeScript*, escolhido principalmente devido seus recursos avançados e ampla possibilidade de personalização, além do suporte diversas e simultâneas linguagens de programação. O uso da linguagem *JavaScript* possibilitou a criação de uma plataforma interativa e dinâmica, bem como permite a coleta, visualização e posterior análise de dados sincronizado com outros softwares, e uma expansão multiplataformas – web e mobile. O uso do *TypeScript*, por sua vez, auxiliou o processo de desenvolvimento da detecção de erros e colaborou com a organização da estruturação do código para ambas as plataformas em que seria disponibilizado.

MongoDB: O sistema de banco de dados (Google, 2007) selecionado, pois permite uma modelagem intuitiva e adaptável

ao sistema do *software*, onde os dados podem ser armazenados e solicitados sem a necessidade de possuírem a mesma estrutura. Tais características também asseguram que o crescente número de usuários não impacte em sua eficiência e capacidade de armazenamento.

NeuroShow: O software (Alves; Neto; Demarzo; Miner-vino, 2022) , em versões web e mobile, composto por diversas questões relacionadas às temáticas que integram os estudos em neurociência, como: aspectos históricos; neuroanatomia; neurodesenvolvimento; sensação e percepção; atenção; memória; linguagem e pensamento; neurobiologia das emoções; funções executivas; neuromitos e; transtornos da aprendizagem, espaço para produção e revisão de cards que compõem a técnica de revisão espaçada presente no software, sugestões de materiais que complementam os estudos dos assuntos apresentados e acesso a aba de divulgação científica, onde os usuários podem obter informações sobre eventos e artigos que discutem a prática educacional baseada em evidências, bem como seus links de redirecionamento para acessá-los na íntegra.

Questionário de pesquisa de opinião: Foi desenvolvido pela equipe um questionário disponibilizado para os participantes, composto por questões relacionadas a suas percepções sobre: (1) Desempenho na disciplina; (2) assimilação do conteúdo ao decorrer das aulas; (3) contribuição do NeuroShow para consolidação do conteúdo; (4) tempo de uso; (5) limitações de acesso; (6) outros recursos utilizados como auxiliar na consolidação do conteúdo; (7) aparatos tecnológicos disponíveis para utilização.

Análise de dados

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico SPSS versão 28. A normalidade da distribuição dos dados foi verificada através do teste Kolgomorov-Smirnov (KS), e foram realizadas análises descritivas, tais como medidas de tendência central e medidas de variabilidade.

Resultados

CONSTRUÇÃO DA PLATAFORMA

Criação de um fluxograma base representativo

Inicialmente, foram listados os principais elementos e informações que compuseram o software, sendo divididos da seguinte forma:

- a. Tela de apresentação: tela promocional do software, disponível para acesso por meio dos principais buscadores da internet através do site: <neuroshow.com.br>. Nela, o usuário visualiza informações sobre o conteúdo disponível, um breve tutorial em vídeo sobre as funcionalidades do software, a possibilidade de acesso a material de divulgação científica, contatos e, através desta tela, é possível acessar a tela de cadastro para a utilização da plataforma.
- b. Tela de registro: disponível em ambas versões web e *mobile*, nela o usuário deve preencher as informações de perfil e o questionário de caracterização, bem como aceitar os termos do TCLE para, enfim, ter acesso ao conteúdo da plataforma.
- c. Tela de login: usuário deverá inserir suas credenciais de acesso, previamente cadastradas na tela de registro, para acessar seu perfil na plataforma. No caso de esquecimento sobre tais credenciais, também é possível através desta

tela solicitar a recuperação de tais informações. Destaca-se que o mesmo perfil será sincronizado em ambas as versões web e mobile, logo, a descrição das demais telas refere-se, também, a ambas as versões.

d. Tela principal do usuário: usuário irá visualizar 3 componentes principais. (1) perfil, (2) os temas das questões disponibilizadas, e (3) a possibilidade de construção de baralhos, onde serão posteriormente inseridos os cards respectivos a cada tema criado.

e. Tela de perfil do usuário: possibilita que o usuário adicione/altere sua foto de perfil, e acesse suas informações de conta.

f. Tela de questões: Uma vez selecionado o tema de estudos, as questões são apresentadas individualmente, podendo apresentar-se no formato de múltipla-escolha com quatro alternativas ou verdadeiro/falso. Após a escolha da alternativa, o *feedback* visual verde indica que a alternativa selecionada foi correta e o vermelho indica que foi incorreta. Logo, o sistema irá permitir que o estudante acesse informações sobre a alternativa, e entenda, através da referência em que a questão foi construída, o porquê daquela alternativa ser a correta ou incorreta.

g. Tela de criação dos baralhos: Esta funcionalidade permite que usuário personalize seus baralhos de estudos.

h. Tela de construção dos cards: Após a criação dos baralhos, o usuário poderá criar, dentro do tema corresponde os

cards que desejar. Tal tela é composta por um retângulo que informa a frente e verso do *card*.

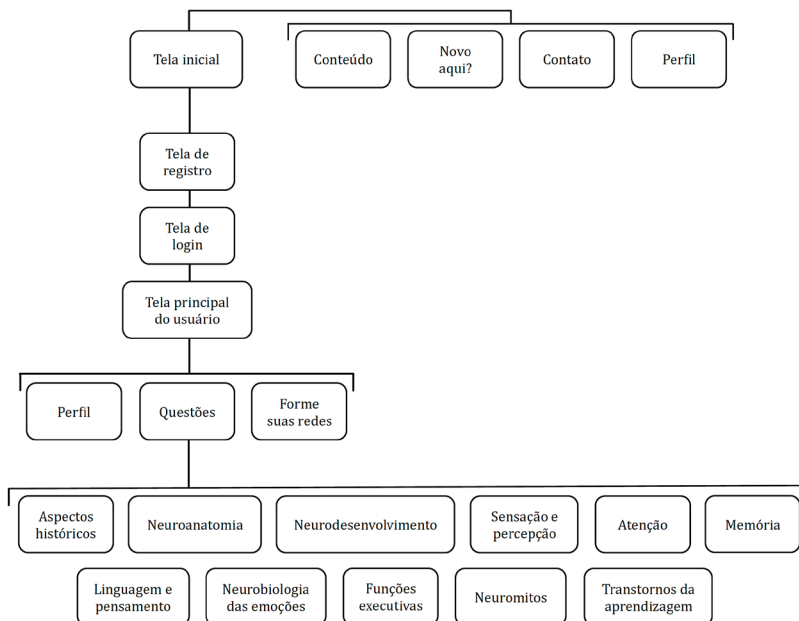
i. Tela de visualização dos *cards*: Todos os *cards* criados serão apresentados em bloco, no baralho correspondente. Nesta tela, é permitido que o usuário faça alterações que sejam necessárias em algum *card*, ou apague-os.

j. Tela de resolução dos *cards*: Os *cards* são apresentados individualmente, onde primariamente irá aparecer a pergunta, e a resposta só aparecer após o comando do estudante. Uma vez que o *card* foi revisado, é parte fundamental que o estudante dê o *feedback* sobre o nível de dificuldade da questão, numa escala entre fácil, médio e difícil. Tal *feedback* permitirá que o sistema apresente uma data adequada de revisão àquele *card*.

k. Tela de revisão dos *cards*: Esta tela é responsável por agrupar todos os *cards* passíveis de revisão no momento em que a mesma for visitada.

l. Notificações: Nas versões *mobile*, o usuário é notificado através de um pop-up sobre o tema que deve revisar e quantos *cards* estão disponíveis para a revisão.

Portanto, a partir desta composição, a elaboração do design contemplou o seguinte esquema:



Quadro 1: Fluxograma representativo das funcionalidades do NeuroShow

Design do NeuroShow

Ao seguir a estrutura apresentada, a plataforma de criação de design CanvaPro foi utilizada para criar o modelo a ser utilizado como referência para o desenvolvimento do software. Em sua versão final, apresentou-se para o usuário o seguinte design:

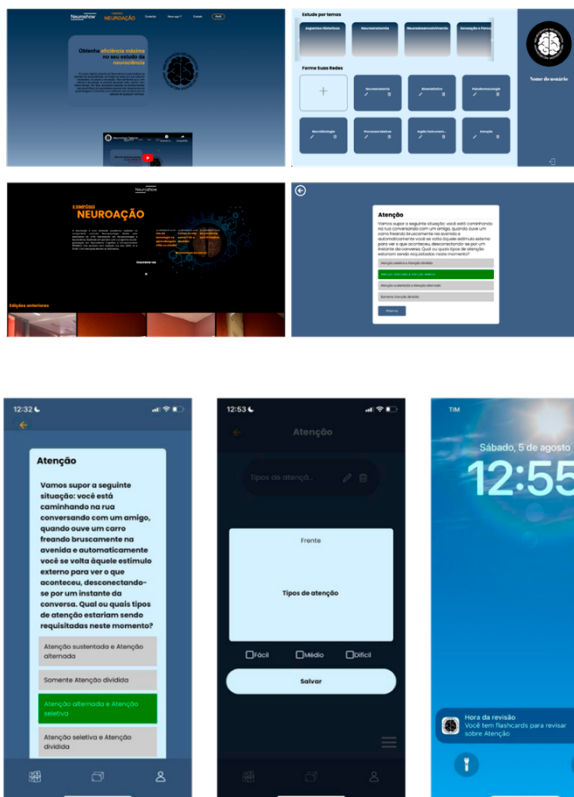


Figura 1: Design das telas nas versões web e mobile

Desenvolvimento Do Software

No que se refere aos componentes que integram e sustentam o desenvolvimento do código da plataforma, estes apresentam-se, didaticamente, da seguinte forma:

Banco de Questões

Versão Web

O setor responsável por dispor as questões para os usuários nesta versão é dividida entre três: (1) o arquivo HTML (*HyperText Markup Language*) como estrutura base da página, que contém placeholders para exibir o número da questão, seu texto e suas opções de resposta; (2) o arquivo em que as questões estão inseridas, em formato JSON (*JavaScript Object Notation*), pois permite a visualização e leitura do arquivo responsável por compor a lógica de funcionamento de exibição das questões; (3) arquivo JavaScript que condiciona o pleno funcionamento da disposição das questões para os usuários.

Versão mobile

Seguindo o padrão da versão web, os temas podem ser visualizados na página inicial do aplicativo. Cada tema possui um `themeMap`, sendo uma abreviação de seu respectivo nome, que está salvo no banco de dados para as requisições de API (*Application Programming Interface*). Ao clicar em um tema é acionada a função `handleOpenQuizDetails(theme: string)` que lida com a abertura dos detalhes de cada tema individualmente, esta função usa `themeMap` para recuperar o as questões relacionadas àquele tema pelo Hook `useNavigation` do *React Navigation*, que é utilizado para navegar entre diferentes telas.

Na tela de um tema específico é gerado uma requisição do tipo `get` pela biblioteca `axios`, chamando para a API do servidor `web`, que vai enfim renderizar as perguntas e respostas relacionadas daquele tema.

Espaço para criação de *cards* e repetição espaçada

A criação dos *cards*, nas versões *web* e *mobile* foi construída através do servidor em conjunto com o pacote `mongoose`, que é uma biblioteca popular para trabalhar e integrar os servidores com o `MongoDB` em `Node.js`, onde é possível definir e interagir com o bando de dados.

Meios de disponibilização e acesso do NeuroShow

No que se refere as possibilidades de acesso aos estudantes, a plataforma está disponível nos principais buscadores da internet através do link neuroshow.com.br para o acesso *web*, e nas versões *mobile* para *Android* e *iOS* em suas respectivas lojas de aplicativos, sendo disponibilizado de forma gratuita em todas as versões.

Percepção dos estudantes sobre o NeuroShow

Para analisar a percepção do estudante acerca do seu desempenho na disciplina e uso do NeuroShow, foi utilizado um questionário composto por questões relacionadas a suas percepções sobre: (1) Desempenho na disciplina; (2) assimilação do conteúdo ao decorrer das aulas; (3) contribuição do NeuroShow para consolidação do conteúdo; (4) tempo de uso; (5) limitações de acesso; (6) outros recursos utilizados como auxiliar na consolidação do conteúdo; (7) aparatos tecnológicos disponíveis para utilização.

Sobre o desempenho na disciplina foi possível perceber que a maioria dos estudantes considerou o desempenho entre excelente e muito bom (91,3%). No que se refere a autoavaliação da assimilação do conteúdo ao longo das aulas expositivas, 69,6% (16) a considerou excelente; 21,7% (5) muito boa; e 8,7% (2) boa. 60,9% (14) dos participantes declararam que o *app* foi excelente para a consolidação do conteúdo; 17,4% (4) bom; e 8,7% (2) razoável, enquanto 8,7% (2) declarou ter contribuído pouco e 4,3% (1) não ter contribuído.

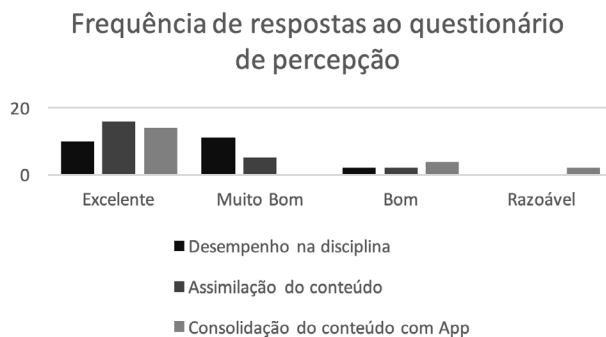


Figura 3: Frequência das respostas sobre a percepção do estudante.

Em relação ao tempo diário de uso do *app*, 43,5% (10) relatou utilizá-lo entre 00 e 20 minutos; 30,4% (7) entre 20 e 40 minutos, 8,7% (2) entre 40 e 60 minutos; 4,3% (1) mais de 60 minutos; e 13% (3) alegaram não ter acesso ao *app*. Dos participantes que declararam não ter acesso ao *app*, 100% (3) foi devido a limitações do sistema operacional do aparelho móvel. Dos recursos mais utilizados pelos alunos com o objetivo de consolidar o conteúdo das aulas, o *app* alcançou a 3^o posição com 43,5%; enquanto foi percebido por 52,2% como ferramenta de maior potencial de contribuição durante as sessões de estudos. Dos aparatos tecnológicos mais utilizados ao longo da disciplina pelos participantes, 60,9% (14) utilizou computador e notebook; 30,4% (7) utilizou o celular ou tablet; e 8,7% (2) livros e cadernos físicos.

Discussão

A partir da necessidade de potencializar o processo de aprendizagem dos estudantes de Neuropsicologia de forma fácil, ágil, paramentada na neurociência e tecnologia, aliada ao combate a crescente disseminação equivocada quanto à eficácia de métodos de estudo, a presente pesquisa visou a criação de um aplicativo gratuito, acessível e integrado, assim como verificação acerca da percepção dos usuários sobre a ferramenta.

O *Neuroshow* foi desenvolvido, inicialmente, como uma ferramenta educacional em versão mobile para auxílio na disciplina de Neuropsicologia, visto a alta adesão dos usuários de *smartphones* à aplicativos móveis. De acordo com a plataforma Statista (2022), dentre as categorias de aplicativos móveis mais baixados de julho a setembro de 2022, a Educação logrou a 3ª posição com aproximadamente 9,7% de *downloads* do total de apps instalados no período supracitado.

O advento da pandemia e o necessário isolamento social contribuíram com esse índice, todavia, ainda no período pré-pandêmico empresas de educação privada já investiam na criação de *apps* com o objetivo de contribuir durante o processo de estudo dos usuários. Apesar disso, como demonstrado no estudo de Almeida, Santos e Goulart (2021) seus interesses seriam estritamente financeiros.

De forma divergente a um expressivo número de apps educacionais, como estratégia para a acessibilidade e democratização do acesso ao aplicativo, o *download* do *Neuroshow*

foi disponibilizado de forma gratuita na *Google Play Store*, *Apple Store*, como também foi desenvolvida e disponibilizada uma versão web, com livre acesso nos principais buscadores da internet. Wai *et al.* (2018), em sua pesquisa realizada com 150 estudantes de três distintas faculdades, com objetivo de entender a perspectiva dos usuários acerca da utilidade, facilidade e aplicação das ferramentas digitais para fins educativos, observou que 84,7% dos participantes faziam uso de *apps* em suas rotinas de estudos, entretanto, os universitários não demonstraram interesse em pagar por esses aplicativos, pois além da questão financeira, estes consideravam os *apps* de baixa qualidade para suas necessidades.

Somando-se ao benefício da disponibilização ampla e gratuita, o NeuroShow baseia-se em duas técnicas de estudos: resolução de questões, definido como “efeito teste” (Roediger; Butler, 2011; Stenlund; Jönsson; Jonsson, 2016; Jonsson *et al.* 2021; Stillesjo *et al.*, 2021) e repetição espaçada (Settles; Meeder, 2016; Moura Junior; Moreira, 2017; Chaves *et al.*, 2020), possibilitado através do algoritmo desenvolvido, para que a revisão aconteça no momento adequado. Ambas técnicas estão dispostas na literatura de forma ampla, e apresentam-se favorável ao processo de aprendizagem.

Outros fatores que compõem o NeuroShow são uma aba destinada a divulgação científica, que visa impulsionar e perpassar as informações sobre práticas educacionais baseadas em evidência sob os muros das instituições até a sociedade, e a disponibilização de feedbacks imediatos personalizados que contribui com a manutenção das informações e com a metacognição dos

estudantes, sendo um dos pilares para a aprendizagem de acordo com Dehaene (2021) além de colaborar com o direcionamento da atenção dos estudantes (Naismith; Lajoie, 2018). Tais configurações disponíveis em uma única plataforma permite que o estudante dispense uma variedade de distrações, quando comparado a necessidade de navegar entre diversas abas e apps, preservando sua atenção para a acomodação daquele conteúdo.

Ao decorrer do semestre, houve uma integração entre as aulas expositivas e o uso do NeuroShow, onde durante as aulas havia a preocupação em envolver o aluno ao longo das discussões, de modo que contribuísse com a acomodação do assunto. E, posteriormente, o uso da plataforma continuaria a obedecer ao processo de formação de memórias, ao auxiliar o aluno com a consolidação e evocação do conteúdo previamente acomodado, sendo este um fator que colaborou com nossos resultados.

A memória é primordial para a manutenção da vida em todo o contexto, especialmente no âmbito educacional. O processo de aprendizagem formal depende da composição de memórias declarativas, e embora tais conexões sejam simples de serem formadas, são suscetíveis ao esquecimento quando não são reativadas (Bear; Connors; Paradiso, 2017). O conhecimento acerca da neuroplasticidade, proporcionado pela contribuição das pesquisas sobre os processos neuronais relacionados à educação (Lent, 2019), permite e colabora com a criação de ferramentas como o NeuroShow, que consideram e respeitam o processo de formação e consolidação das memórias.

Ainda que haja constante mutação nas pesquisas (Souza, 2006) é imprescindível que estas descobertas sejam consideradas na construção de novas ferramentas educacionais, visto que estas representam um recorte factível do atual momento da sociedade. Logo, a potencial efetividade, alicerçada pelas pesquisas, torna-se um fator atrativo e motivacional para os estudantes aplicarem o NeuroShow em suas rotinas, pois como demonstrado por Yeap et al. (2016), os estudantes consideram o uso de ferramentas mobile positivas a depender de suas percepções particulares acerca da efetividade do *app*.

Em nosso questionário, foi observado que 100% dos estudantes consideraram seu desempenho entre excelente (90%) e bom (10%) ao decorrer da disciplina. A preocupação ao longo do semestre em respeitar o processo de formação das memórias, com a acréscimo do uso do NeuroShow pode esclarecer esta observação.

Pôde-se observar que em ranking dos recursos disponibilizados ao longo da disciplina como material de apoio, o NeuroShow foi o segundo método relatado pelos participantes com maior potencial de contribuição, entretanto, apenas o terceiro mais utilizado. Diversos fatores podem estar atrelados e formatar esta sutil disparidade, (a) a disponibilidade do *app*, inicialmente apenas para dispositivos *android*; (b) inacessibilidade ou pouca clareza do *app*; (c) a maior parte dos estudantes (60,9%) declararem o uso de computador ou notebook nas sessões de estudos; ou (d) como apontado por Bowers (2016) a difícil medição das

capacidades cognitivas com base nas alterações neuronais e não apenas comportamentais.

Em consonância com esses resultados, o estudo de Karpicke, Butler e Roediger III (2009), realizado com 177 estudantes de uma mesma faculdade e com o intento de averiguar os comportamentos de estudos dos universitários, observou que a maior parte dos discentes não possuem consciência metacognitiva dos benefícios dos testes em seu aprendizado. A maioria (83,6%) indicou que leem repetidamente as suas anotações ou livros bases das disciplinas, apesar de essa estratégia já ter sido indicada como subótima em comparação à realização de testes no estudo de Karpicke e Roediger (2012). Morehead, Rhodes e DeLozier (2016), em estudo semelhante ao de Karpicke, evidenciou que os estudantes revelaram um frequente envolvimento com métodos de estudo pouco eficazes.

Considerações finais

O NeuroShow buscou reunir mecanismos relevantes para o processo de aprendizagem, como acesso a teste, revisão espaçada e divulgação científica com conteúdos relacionados a prática educacional baseada em evidências, disponíveis em um único software. Em suma, os resultados demonstraram a alta adesão ao NeuroShow, visto que 60,9% dos usuários destacaram que o aplicativo contribuiu com excelência durante a disciplina. Apesar da alta acessibilidade e funções contidas no *app*, foi a ferramenta

menos utilizada pelos universitários durante a disciplina, o que pode ser um recorte da falta de consciência metacognitiva dos estudantes, onde revela-se a necessidade de publicações futuras voltadas também à importância da metacognição.

Uma das limitações do estudo foi o tempo, investido em desenvolvimento do software, ocasionou um tempo restrito para coleta, e outra limitação observada foi a não mensurável fiabilidade das informações prestadas nos questionários. Diante disto, o software continua em aprimoramento, com foco em desenvolvimento de um perfil estatístico relacionado ao aproveitamento de questões, personalizado para cada indivíduo, bem como a captação de dados factíveis e objetivamente importantes para estudos posteriores.

Referências

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W. PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed editora, 2017.

CLAXTON, G. The future of teaching: And the myths that hold it back. **Routledge**, 2021.

DE ALMEIDA, E.; DOS SANTOS CANTUÁRIA, L.; GOULART, J. Os avanços tecnológicos no século XXI: desafios para os professores na sala de aula. **REEDUC-Revista de Estudos em Educação**, v. 7, n. 2, p. 296-322, 2021.

DE ARAÚJO CHAVES, M. W. *et al.* Utilização da técnica de repetição espaçada na aprendizagem da anatomia humana. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 13827-13847, 2020.

DEHAENE, S. **How we learn: Why brains learn better than any machine... for now**. Penguin, 2021.

FERGUS, S. *et al.* Insights into study strategies and habits: A study with undergraduate students in Spain and the UK. **Journal of Chemical Education**, v. 98, n. 10, p. 3084-3089, 2021.

GARCIA, L.; DUARTE, E. Infodemia: excesso de quantidade em detrimento da qualidade das informações sobre a COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020186, 2020.

JONSSON, B. *et al.* A learning method for all: The testing effect is independent of cognitive ability. **Journal of Educational Psychology**, v. 113, n. 5, p. 972, 2021.

KANDEL, E. *et al.* **Princípios de neurociências**. AMGH Editora, 2014.

KARPICKE, J. D.; BUTLER, A. C.; ROEDIGER III, H. L. Metacognitive strategies in student learning: Do students practice retrieval when they study on their own?. **Memory**, v. 17, n. 4, p. 471-479, 2009.

LENT, R. **O cérebro aprendiz**. BOD GmbH DE, 2018.

MOREHEAD, K.; RHODES, M. G.; DELOZIER, S. Instructor and student knowledge of study strategies. **Memory**, v. 24, n. 2, p. 257-271, 2016.

STATISTA. Most popular Apple App Store categories as of 3rd quarter 2022. Disponível em: <http://www.statista.com/statistics/270291/popular-categories-in-theapp-store/>. Acesso em 24 de fev. 2023.

MOURA JÚNIOR, H. P.; MOREIRA, J. F. Desenvolvimento da percepção musical: uma ferramenta para aprimorar o aprendizado mnemônico. 2017. 54 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Bacharelado em Tecnologia em Sistemas de Computação) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

NAISMITH, L. M.; LAJOIE, S. P. Motivation and emotion predict medical students' attention to computer-based feedback. **Advances in Health Sciences Education**, v. 23, p. 465-485, 2018.

ROEDIGER, H. L.; BUTLER, A. C. The critical role of retrieval practice in long-term retention. **Trends in cognitive sciences**, v. 15, n. 1, p. 20-27, 2011.

ROEDIGER III, H. L.; KARPICKE, J. D. Test-enhanced learning: Taking memory tests improves long-term retention. **Psychological science**, v. 17, n. 3, p. 249-255, 2006.

SCHWAB, K. **A quarta revolução industrial**. Edipro, 2019.

SETTLES, B.; MEEDER, B. A trainable spaced repetition model for language learning. In: **Proceedings of the 54th annual meeting of the association for computational linguistics (volume 1: long papers)**. 2016. p. 1848-1858.

SOUSA, J. As sete teses equivocadas sobre conhecimento científico: reflexões epistemológicas. **Ciências & Cognição**, v. 8, 2006.

STENLUND, T.; JÖNSSON, F. U.; JONSSON, B. Group discussions and test-enhanced learning: individual learning outcomes and personality characteristics. **Educational Psychology**, v. 37, n. 2, p. 145-156, 2017.

STILLESJÖ, S. *et al.* Active math and grammar learning engages overlapping brain networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 118, n. 46, p. e2106520118, 2021.

THOMAS, M.; ANSARI, D.; KNOWLAND, V. Annual research review: Educational neuroscience: Progress and prospects. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 60, n. 4, p. 477-492, 2019.

WAI, I. *et al.* Exploring undergraduate students' usage pattern of mobile apps for education. **Journal of Librarianship and Information Science**, v. 50, n. 1, p. 34-47, 2018.

YEAP, J.; RAMAYAH, T.; SOTO-ACOSTA, P.. Factors propelling the adoption of m-learning among students in higher education. **Electronic Markets**, v. 26, p. 323-338, 2016.

Sobre os(as) autores(as)

Alan Ehrich de Moura – Graduado em Psicologia pela Universidade Federal da Paraíba. Mestrando no Programa de Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde (PPGMDS/UFPB).

Allan Pablo Lameira – Bacharelado em Fisioterapia, Mestre em Neuroimunologia e Doutor em Neurociências pela Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro. Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

André Richard da Silva Oliveira Filho – Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Língante da Liga Acadêmica de Neuroanatomia Clínica (LANAC). Monitor da disciplina de Anatomia Geral. Bolsista PIVIC do projeto intitulado “Tendinopatia patelar: a influência de fatores anatômicos e de correlações clínicas analisados em ressonâncias magnéticas.”

Anna Beatriz de Lima Santos – Graduanda em Psicologia pela UFRN, membro do Laboratório Interdisciplinar de Neuropsicologia Social e Cognitiva (LINES-UFRN).

Antonio Simeão Sobrinho Neto – Graduando em Engenharia de Produção pela Universidade Federal da Paraíba. Pesquisador integrante do Núcleo de Estudos em Saúde Mental, Educação e Psicometria (NESMEP).

Bernardino Fernández Calvo – Possui graduação em Psicologia e Doutorado em Psicologia Clínica e da Saúde, com especialização em Neuropsicologia, pela Universidade de

Salamanca, na Espanha. É professor no Departamento de Psicologia e integra o corpo docente do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento. Além disso, desempenha a função de coordenador do Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento (SENE) na Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Atualmente, ocupa a posição de Investigador Distinguido “Beatriz Galindo” Sênior no Departamento de Psicologia da Universidade de Córdoba, Espanha.

Carla Alexandra da Silva Moita Minervino – Psicóloga. Pós doutorado em Psicologia Cognitiva. Mestrado em Desenvolvimento. Doutorado em Ciências da Saúde. Professor Associado da Universidade Federal da Paraíba. Vice coordenadora do Programa de Pós-Graduação, Mestrado e Doutorado em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPgNeC). Líder do grupo de pesquisa: Estudos em Saúde Mental, Educação e Psicometria (NESMEP), Coordenador do Projeto CUIDAR. Pesquisador da Rede Nacional de Ciência para Educação. Membro do Instituto Brasileiro de Avaliação Psicológica (IBAP). Membro do Grupo de Pesquisadores de Desenvolvimento sociocognitivo e da linguagem da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-graduação em Psicologia (ANPEPP). Bolsista produtividade CNPQ.

Égina Karoline Gonçalves da Fonsêca – Neuropsicóloga, Mestre em Neurociência pelo Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da UFPB e doutoranda em Neurociência pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

Évila Talita Soares Freire – Graduanda em Psicologia pela UFRN, membro do Laboratório Interdisciplinar de Neuropsicologia Social e Cognitiva (LINES-UFRN).

Gessica Freitas – Psicóloga pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB. Especialista em Violência de Gênero e Diversidade Humana pela Escola Superior de Magistratura - ESMA, Tribunal de Justiça da Paraíba - TJPB.

Giciane Carvalho Vieira – Professora Associada do Departamento de Morfologia (CCS/UFPB) onde ministra a disciplina Histologia Humana na Graduação. Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos com ênfase em Imunofarmacologia. Residência em Patologia Clínica - Análises Clínicas pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP). Membro Permanente do Programa de Pós Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (CCHLA/UFPB). Coordenadora do projeto de ensino em monitoria intitulado “Monitoria em Histologia: despertando o interesse pela carreira docente e a cooperação acadêmica entre discentes e docentes na melhoria do processo de ensino e aprendizagem”. Coordenadora do projeto de extensão intitulado “Histológico: A Histologia promovendo integração entre ciência e sociedade”.

Helder Xavier Bezerra – Doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Especialista em Fisioterapia Traumatológica e Esportiva pela Faculdade de Integração do Sertão (FIS). Bacharel em Fisioterapia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU).

Ingrid Martins de França – Professora Universitária. Doutoranda em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestre em Fisioterapia pela UFRN. Bacharel em Fisioterapia pela UFRN. Bacharel em Educação Física pela UFRN.

Ismael Ferreira da Costa – Psicólogo. Mestre e Doutor em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Jow Anny Sanny Éilda Costa de Medeiros – Graduanda em Psicologia pela UFRN, membro do Laboratório Interdisciplinar de Neuropsicologia Social e Cognitiva (LINES-UFRN).

Krisia Costa – Fonoaudióloga. Mestre em Fonoaudiologia pela UFRN/UFPB/UNCISAL e Doutoranda em Neurociência Cognitiva e do Comportamento pela UFPB.

Leandro da Silva Sauer – Possui graduação em Psicologia. É especialista em Psicoterapia Cognitivo-comportamental. Mestre em “Investigación en procesos básicos en psicología clínica y de la salud” pela Universidade de Málaga, Espanha. Doutor com menção *Cum Laude* em “Psicología clínica y de la salud” pelo departamento de “Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico” da Universidade de Málaga, Espanha.

Letícia de Oliveira Barreto – Graduanda em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Bolsista da Extensão HISTOLÓGICO: A Histologia Promovendo Integração entre Ciência e Sociedade. Monitora da disciplina de Anatomia Geral (UFPB). Diretora Administrativa e de Eventos da Liga Acadêmica de Neuroanatomia Clínica (LANAC) e integrante do projeto PIVIC “A eficácia do exercício físico na melhora da função cognitiva de pacientes com síndrome de Down”.

Liana Clébia de Moraes Pordeus – Professora Titular da disciplina Fisiologia Humana do Departamento de Fisiologia e Patologia (CCS/UFPB) ministrando neurofisiologia na graduação. Doutora em Produtos Naturais, com ênfase na Psicofarmacologia. Membro permanente do Programa de Pós Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (CCHLA/UFPB) Vice-coordenadora do Núcleo de

Bem-estar (NUBE) do CCS/ UFPB e coordenadora do projeto de extensão Tarja Preta.

Lucas Brito Meira – Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Monitor bolsista das disciplinas de Neuroanatomia e Anatomia do Sistema Sensorial (UFPB). Presidente da Liga Acadêmica de Neuroanatomia Clínica (LANAC) e integrante do projeto de iniciação científica “A eficácia do exercício físico na melhora da função cognitiva de pacientes com síndrome de Down”.

Marcia Regina Piuvezam – Professora Titular na Universidade Federal da Paraíba. Doutora em Ciências (Microbiologia), realizou a parte experimental do doutorado no Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, WA, EUA em colaboração com a Immunex Co, EUA. Parte do pós-doutorado foi realizada no Department of Immunology, University of Strathclyde, Todd Centre, Taylor Street, Glasgow, Escócia, UK. Foi pesquisadora nível 2 do CNPq e atual membro permanente dos Programas de Pós-Graduação Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB e Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos/UFPB/UFRPE/UFRN/UFC. Coordenou o programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (nível 06 na CAPES)/UFPB no período de maio de 2009 a maio de 2010 e foi Vice-Coordenadora do PPG em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos/UFPB/UFRPE/UFRN/UFC. Desde março de 2019 representa, enquanto Vice-Coordenadora Regional (Norte-Nordeste), a Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI).

Marcus Vinicius C. Alves – Professor da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Doutor em Psicobiologia (UNIFESP). Líder do Laboratório Interdisciplinar de Neuropsicologia Social e Cognitiva (LINES-UFRN).

Maria J. N. Gadelha – Professora da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e colaboradora do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (UFPB). Doutora em Psicologia Social (UFPB) e líder do Grupo de Pesquisa Aplicada em Cognição e Comportamento (GPACC-UFRN).

Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino – Psicóloga. Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (UFPE). Mestrado em Psicologia (UFPB). Professora Associada do departamento de Psicologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), e coordenadora do Programa de Pós graduação em Neurociências Cognitiva e Comportamento da UFPB (mestrado e doutorado). Coordenadora do Laboratório de Pesquisas em Cognição e Comportamento (LAPECC-UFPB). Membro do Grupo Pesquisa básica e aplicada em uma perspectiva Cognitivo - Comportamental da Associação Nacional de Pesquisa e Pós Graduação em Psicologia (ANPEPP). Terapeuta Certificada pela Federação de Terapias Cognitivas (FBTC). Bolsista produtividade PQ-2 do CNPq.

Nelson Torro-Alves – Bacharelado em Psicologia, Mestrado e Doutorado em Psicobiologia pela Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto. Professor do Departamento de Psicologia e do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Paloma Victória de Sales Alves – Psicopedagoga pela Universidade Federal da Paraíba. Pesquisadora integrante do Núcleo de Estudos em Saúde Mental, Educação e Psicomетria (NESMEP). Mestranda em Neurociência Cognitiva e Comportamento.

Pamella Cardoso Mendes – Arquiteta e Urbanista - UFPB. Mestranda em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela UFPB.

Paulo Frassinetti Delfino do Nascimento – Bacharelado em Enfermagem pela Universidade de Campina Grande; Especialista em Neuroanatomia Humana pela Faculdade Unyleya; Mestre e doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Rafaela Martins Rodrigues – Graduada em Psicologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC), especialista em Neuropsicologia pela Faculdade de Administração, Ciência e Educação e doutoranda pelo PPGNEC .

Rodrigo Ramalho Aniceto – Professor do Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN). Professor do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Líder do Grupo de Estudo e Pesquisa em Biomecânica e Psicofisiologia do Exercício (GETEPS/CNPq). Estágio Pós-Doutorado no Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física (PAPGEF UPE/UFPB). Doutor em Educação Física pela UFPB. Mestre em Educação Física pela Universidade de Pernambuco (UPE). Graduado em Educação Física pela UFPB.

Susanny Cristini Vercellino Tassini – Psicóloga. Mestre em Psicobiologia pela Universidade Federal de São Paulo. Coordenadora do ambulatório de avaliação de Cognição Social do Centro Paulista de Neuropsicologia. Integrante do Núcleo de Estudos em Cognição Social (NECSO-UNIFESP).

Victor Sabino de Queiros – Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestre em Educação Física pela UFRN. Especialista em Reabilitação de Lesões e Doenças Musculoesqueléticas pelo Centro de Pesquisa Nikola Tesla, (CPNT). Graduado em Educação Física Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU).

Tarcisio Menezes – Psicólogo, Mestre em Saúde Coletiva (PPGSC/ UFPB) e doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela UFPB.

Thiago Fernandes – Psicólogo - UFPB. Mestre, Doutor e Pós-doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela UFPB.

Thiago Raffi Nogueira de Melo – Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Monitor da disciplina de Fisiologia Humana do Departamento de Fisiologia e Patologia da UFPB. Diretor Científico da Liga Acadêmica de Alergologia da UFPB (Lalergo). Integrante bolsista do projeto de iniciação científica “Estudo sobre Síndrome Metabólica e sua comunicação neuroimunoendócrina”. Extensionista do projeto “Glaucoma em Evidência: Esclarecendo a doença com abordagem interdisciplinar”.

