



NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E OS EFEITOS BIOLÓGICOS E OS EFEITOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

Eixo Políticas e Fundamentos



Portal de formação a distância
sujeitos, contextos e drogas

aberta.senad.gov.br

APRESENTAÇÃO

Abordamos, neste módulo, os fatores neurobiológicos envolvidos nos mecanismos celulares relacionados à dependência de drogas de abuso – qualquer substância que modifica, aumenta, inibe ou reforça as funções fisiológicas, psicológicas ou imunológicas do organismo de maneira transitória ou permanente –, bem como os aspectos ambientais, comportamentais e genéticos que influenciam esta condição.



Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-Compartilhalgal 4.0 Internacional. Podem estar disponíveis autorizações adicionais às concedidas no âmbito desta licença em <http://aberta.senad.gov.br/>.

AUTORIA



Maria Lucia Oliveira de Souza Formigoni

<http://lattes.cnpq.br/6528718059938788>

Doutora em Farmacologia, com pós-doutorado e livre-docência em Psicobiologia pela Escola Paulista de Medicina. Professora do Departamento de Psicobiologia e pró-reitora de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo. Foi membro temporário do comitê de experts da Organização Mundial de Saúde para definição das Políticas sobre Álcool. Editora-assistente da revista Addiction e membro do corpo editorial da revista Addiction Science & Clinical Practice. Membro fundador da Associação Brasileira Multidisciplinar de estudos sobre Drogas. Consultora da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, coordenadora do curso de capacitação do Sistema para detecção do uso abusivo e dependência de substâncias psicoativas: encaminhamento, intervenção breve, reinserção social e acompanhamento (SUPERA).



Félix Henrique Paim Kessler

<http://lattes.cnpq.br/3595921442201029>

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, mestre e doutor em Ciências Médicas: Psiquiatria pela mesma universidade. Professor auxiliar do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal e coordenador do Ambulatório de Psiquiatria de Adição do HCPA e do Núcleo de Pesquisa Clínico-Biológico do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



Carmen Florina Pinto Baldisserotto

<http://lattes.cnpq.br/4934102605510499>

Médica psiquiatra com atendimento profissional técnico-especializado em consultório particular e assistente de pesquisa do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul .



Flávio Pechansky

<http://lattes.cnpq.br/3384627608811915>

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, mestre e doutor em Medicina: Ciências Médicas pela mesma universidade. Professor titular do Departamento de Psiquiatria e diretor do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, chefe do Serviço de Psiquiatria de Adição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e coordenador do Centro Colaborador em Álcool e Drogas HCPA/SENAD.



Karina Possa Abrahão

<http://lattes.cnpq.br/1245502652994136>

Graduada em Biomedicina pela Universidade Federal de São Paulo e mestre e doutora em Ciências pelo Departamento de Psicobiologia da mesma universidade. Fez pós-doutorado no Departamento de Farmacologia da Universidade de São Paulo. Trabalha no National Institutes of Health (NIH) / National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), nos Estados Unidos.

NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E EFEITOS BIOLÓGICOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

SITUAÇÃO PROBLEMATIZADORA

Conteúdo interativo. Acesse em aberta.senad.gov.br

Figura 1: História em quadrinhos que problematiza o fácil acesso a substâncias psicoativas legais. **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

Este relato representa uma situação bastante comum na sociedade. Inclusive, você deve conhecer alguém que se enquadre nestes dois perfis de usuário: o usuário regular, mas controlado, de uma droga; e o dependente, que não possui controle sobre o consumo da substância. Diante disso, você já parou para pensar nos efeitos de uma substância como a Ritalina e como ela age no cérebro para causar esses “superpoderes”? Como esses efeitos podem estar relacionados com a possibilidade de alguém ficar dependente?

Na sequência, você poderá compreender melhor essas questões, ao conhecer os mecanismos de reforço e recompensa e os efeitos biológicos comuns às drogas de abuso.

NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E OS EFEITOS BIOLÓGICOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

O CÉREBRO E O MEIO AMBIENTE NA VULNERABILIDADE À DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS

A dependência de substâncias pode ser entendida como alterações cerebrais (neurobiológicas) provocadas pela ação direta do uso prolongado de uma droga de abuso. Essas alterações são influenciadas por aspectos ambientais (sociais, culturais, educacionais), comportamentais e genéticos.

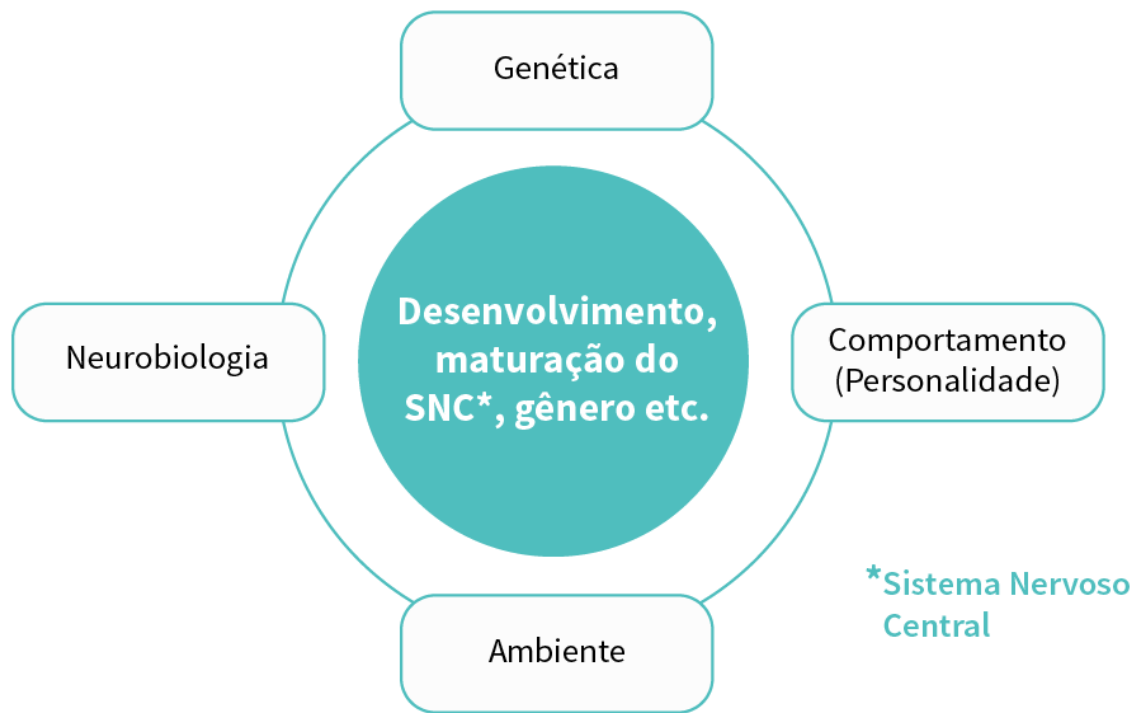


Figura 2: Fatores que influenciam no desenvolvimento da dependência de drogas. **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

As teorias diferem quanto ao peso atribuído aos fatores que influenciam o estabelecimento da dependência de drogas.

UM POUCO DE HISTÓRIA

Em meados do século XIX, algumas teorias sobre motivação afirmavam que o comportamento dependente resultava de instintos subconscientes. Contudo, nenhuma dessas teorias conseguia explicar adequadamente todos os elementos envolvidos na dependência de substâncias, incluindo os aspectos psicológicos e neurobiológicos. Foi no início da década de 40, no século passado, que surgiu uma nova explicação para a dependência, abrangendo conceitos tanto da Psicologia como da Psiquiatria. Essa teoria, chamada de **teoria do reforço**, testada em laboratórios de pesquisa, teve como pioneiro o trabalho realizado por Spragg. O pesquisador demonstrou em seus testes que, após o estabelecimento da dependência de drogas, os chimpanzés trabalhavam voluntariamente para ter acesso à substância.

Glossário

A Teoria do Reforço compreende que o comportamento das pessoas pode ser influenciado e controlado através do reforço (recompensa) das ações desejadas e do desprezo das ações indesejadas.

Após receberem repetidamente **drogas opioides**, os chimpanzés “pediam” a droga ao pesquisador, isto é, assumiam a posição própria para receber as injeções da droga, contrariando o esperado de seus comportamentos instintivos programados geneticamente. Assim, essas pesquisas aguçaram a curiosidade da comunidade científica pelo tema.

Em 1954, os pesquisadores Olds e Milner observaram que ratos com eletrodos (fios elétricos) introduzidos em certas regiões profundas do cérebro batiam as patas em barras para receber um estímulo elétrico naquela região. Eles apresentavam o comportamento de autoestimulação de forma tão exagerada que, às vezes, deixavam de comer e dormir para continuar batendo suas patinhas e, assim, continuar recebendo os estímulos. Observou-se, no entanto, que somente um número limitado de regiões cerebrais desencadeava tais comportamentos de dependência, outros ratos recebiam as mesmas estimulações elétricas nessas regiões e apresentavam comportamentos naturais de consumo de água e comida, implicando apenas em sensações de recompensa e motivação.

Com as pesquisas, os cientistas descobriram que as mesmas regiões cerebrais que podem provocar a autoestimulação também são as regiões ativadas pelas drogas de abuso, sendo, portanto, as vias mesolímbica e mesocortical as principais vias neurais envolvidas nesse circuito motivacional. Logo, as drogas de abuso estimulam as mesmas regiões do cérebro que induzem a autoestimulação elétrica em animais, ativadas em situações prazerosas.

Glossário

Drogas opioides são indicados para alívio de dores moderadas a intensas, particularmente de origem visceral. Em doses terapêuticas são razoavelmente seletivos, não havendo comprometimento de tato, visão, audição ou função intelectual.

SISTEMA DE RECOMPENSA CEREBRAL

Cada droga de abuso tem o seu mecanismo de ação particular, mas todas elas atuam, direta ou indiretamente, ativando uma mesma região do cérebro: o sistema de recompensa cerebral. Esse sistema é formado por circuitos neuronais responsáveis pelas ações reforçadas positiva e negativamente. Quando nos deparamos com um estímulo prazeroso, nosso cérebro lança um sinal: o aumento de **dopamina**, importante neurotransmissor do sistema nervoso central (SNC), no núcleo **accumbens**, região central do sistema de recompensa e importante para os efeitos das drogas de abuso.

Glossário

Substância química produzida e liberada no cérebro na forma de neurotransmissor desempenhando importantes funções no organismo como o controle de movimentos, do humor, do sono, da atenção e da aprendizagem, da cognição e da memória, das emoções e, principalmente, da sensação de prazer e bem-estar.

Glossário

O núcleo *accumbens* (NAC) é um dos principais componentes do estriado e tem sido considerado como a estrutura chave envolvida na mediação de processos motivacionais e emocionais, na interface límbico e motor e nos efeitos de certas drogas psicoativas. O núcleo é associado, muitas vezes, a distúrbios neurológicos e psiquiátricos, como: depressão, distúrbio obsessivo-compulsivo, distúrbio bipolar, ansiedade, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, doença de Huntington, obesidade e abuso de drogas.

Normalmente existe um aumento de dopamina com estímulos prazerosos, causados muitas vezes por alguns alimentos, pela atividade sexual e por estímulos ambientais agradáveis, como olhar para uma paisagem bonita ou escutar uma música da qual gostamos. As drogas de abuso agem no neurônio dopaminérgico, isto é, neurônios cujo principal neurotransmissor é a dopamina, induzindo um aumento brusco e exacerbado de dopamina no núcleo *accumbens*, mecanismo comum para praticamente todas as drogas de abuso. Esse sinal é reforçador, associado a sensações de prazer, fazendo com que a busca pela droga se torne cada vez mais provável.

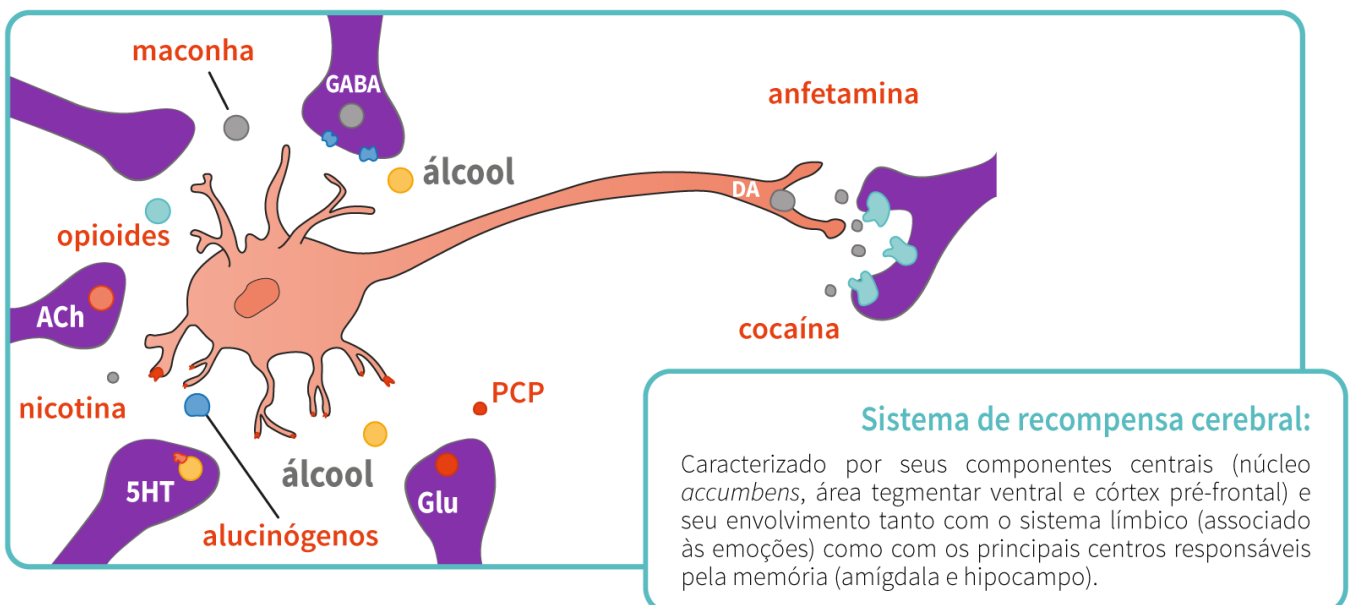


Figura 3: Neurônio dopaminérgico da via mesolímbica, que parte da área tegmentar ventral (lado esquerdo da figura) e inerva o núcleo *accumbens* (lado direito da figura). **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

Inúmeros estudos demonstraram que as drogas de abuso ou estímulos ambientais naturais (comer, beber água, fazer sexo, ouvir uma boa música), reconhecidos pelo organismo como prazerosos, geram mudanças no cérebro, mais precisamente nas substâncias químicas chamadas neurotransmissores e seus receptores, responsáveis pela comunicação entre os neurônios.

Assim, as drogas de abuso, além de agirem sobre muitas estruturas do sistema nervoso central, agem também sobre o sistema mesolímbico e o sistema mesocortical, que juntos constituem o sistema de recompensa cerebral, sendo essa relação de fundamental importância.

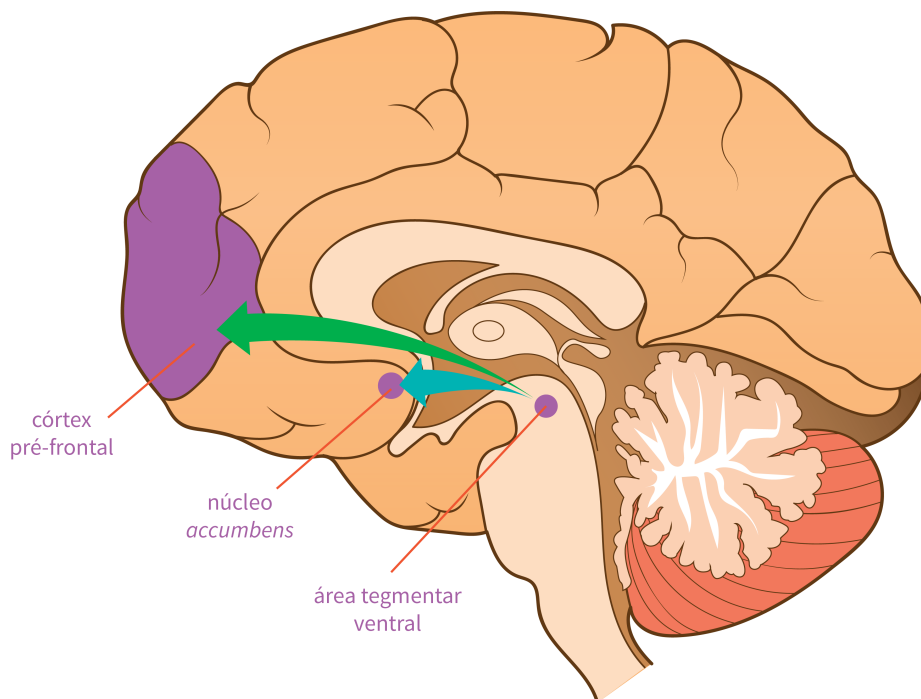


Figura 4: Representação de um corte sagital médio do encéfalo humano com a marcação das principais áreas do sistema de recompensa cerebral. **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

O **sistema mesolímbico** (seta em verde na figura acima) é composto por projeções dopaminérgicas que partem da área tegmentar ventral e chegam, principalmente, ao núcleo *accumbens*. A área tegmentar ventral é onde se localizam os corpos neuronais dopaminérgicos e é responsável também pelas projeções desses neurônios para as demais estruturas do sistema de recompensa. Já o núcleo *accumbens* é responsável pelo aprendizado e pela motivação, bem como pela valorização de cada estímulo. É importante salientar que existem projeções dopaminérgicas para outras estruturas cerebrais, tais como o hipocampo, estrutura associada com aprendizagem e memória espaciais; e a amígdala, estrutura responsável pelo processamento do conteúdo emocional de estímulos ambientais. O sistema mesolímbico está relacionado ao mecanismo de condicionamento ao uso da substância, bem como à fissura, à memória e às emoções ligadas ao uso.

Já o **sistema mesocortical** (seta em azul-claro na figura 4) é composto pela área tegmentar ventral, pelo córtex pré-frontal, pelo giro do cíngulo e pelo córtex orbitofrontal. O córtex pré-frontal (em destaque na cor roxa na figura 4) é responsável pelas funções cognitivas superiores e pelo controle do sequenciamento de ações. O giro do cíngulo, por estar localizado acima do corpo caloso, tem conexões com diversas outras estruturas do sistema límbico e tem as seguintes funções: atenção, memória, regulação da atividade cognitiva e emocional; já o córtex orbitofrontal é responsável pelo controle do impulso e da tomada de decisão. As alterações que ocorrem no sistema mesocortical em decorrência do consumo de substâncias psicoativas estão relacionadas com a compulsão e a perda do controle para o consumo de drogas.

Ambos os sistemas, mesolímbico e mesocortical, funcionam paralelamente entre si e com as demais estruturas cerebrais configurando o sistema de recompensa cerebral, sendo que a dopamina é o principal neurotransmissor presente nesse sistema, porém, não o único. Neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina, glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA) são responsáveis pela modulação do SNC e também estão presentes no sistema de recompensa.

A ação das drogas de abuso sobre o sistema de recompensa cerebral pode levar ao desenvolvimento da dependência.

NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E OS EFEITOS BIOLÓGICOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

ASPECTOS COMPORTAMENTAIS RELACIONADOS AO CONSUMO DE DROGAS DE ABUSO

O termo *reforço*, bastante usado na área de Neurobiologia, refere-se a um estímulo que fará com que um determinado comportamento ou resposta se repita normalmente devido ao prazer que causa (reforço positivo) ou ao desprazer e desconforto que é aliviado por meio desse comportamento (reforço negativo). Por exemplo, quando você come uma comida deliciosa como um bombom de chocolate, mesmo sem estar com fome, o alimento é um reforço positivo. Quando você come uma comida de que não gosta, somente porque está com muita fome e aquela é a única comida disponível, a comida é um reforço negativo, porque alivia uma sensação ruim, de desconforto – a fome.

Como as drogas de abuso aumentam a liberação de dopamina no núcleo *accumbens*, as pessoas podem usar drogas porque querem ter uma sensação de bem-estar, de alegria (reforço positivo). As pessoas também podem usar drogas porque estão tristes, deprimidas ou ansiosas e querem aliviar essas sensações ruins, nesse caso, procuram a droga pelo seu poder reforçador negativo. Essa propriedade reforçadora da droga, que causa prazer ou alivia sensações ruins (por exemplo, a síndrome de abstinência na ausência da droga), aumenta a chance da reutilização da droga.

O uso repetido de drogas de abuso produz alterações no SNC que podem levar às alterações comportamentais (tolerância e/ou sensibilização). Essas alterações comportamentais contribuem para aumentar a saliência do incentivo e o desejo de consumir mais drogas.

Quando uma droga é administrada repetidamente e não provoca mais o mesmo efeito, ou é preciso aumentar a dose para ter a mesma sensação, diz-se que a pessoa está “tolerante” ao efeito da droga. Esse fenômeno, a tolerância, é comumente encontrado nas pessoas que se tornaram dependentes das drogas. Isso é relativamente comum com drogas depressoras, como **benzodiazepínicos**, **barbitúricos** e altas doses de álcool.

Glossário

Benzodiazepínicos são uma classe de fármacos hipnóticos (indutores do sono) utilizados para o tratamento da ansiedade. Essas substâncias possuem controle farmacêutico especial, uma vez que levam à dependência química.

Glossário

Barbitúricos são uma classe de fármacos hipnóticos utilizados como anticonvulsivante, antiepiléptico e anestésico.

Lembre-se:

- **Perda de tolerância:** após período de abstinência, a tolerância pode ser perdida, levando a overdoses acidentais.
- **Reaquisição da tolerância:** após o período de perda de tolerância, a reaquisição ocorre de maneira mais rápida que a aquisição inicial.
- **Síndrome de abstinência:** na ausência da droga, muitas dessas adaptações se tornam disfuncionais e podem desencadear uma série de sintomas, em geral, opostos aos efeitos agudos da droga e que podem ser revertidos pela administração de novas quantidades de droga. As adaptações levam a um novo estado de equilíbrio, mas às custas de alterações importantes em muitos sistemas, que são funcionais sob a ação da droga, mas disfuncionais na ausência dela.

Outras substâncias podem desencadear um efeito inverso ao da tolerância: ao invés de uma redução do efeito, ocorre um aumento do efeito após repetidas administrações. Esse processo é chamado de sensibilização e ocorre com **drogas estimulantes** (<http://aberta.senad.gov.br/modulos/capa/substancias-psicoativas-e-seus-efeitos>), como anfetamina e cocaína, ou com doses baixas de álcool. Sabe-se que a tolerância e a sensibilização estão relacionadas, pelo menos em parte, com a forma de uso da droga (intervalo entre as doses e via de uso). A sensibilização pode ser mensurada de forma comportamental pelo aumento progressivo dos efeitos motores (e locomotores) causados pela administração repetida das drogas de abuso.

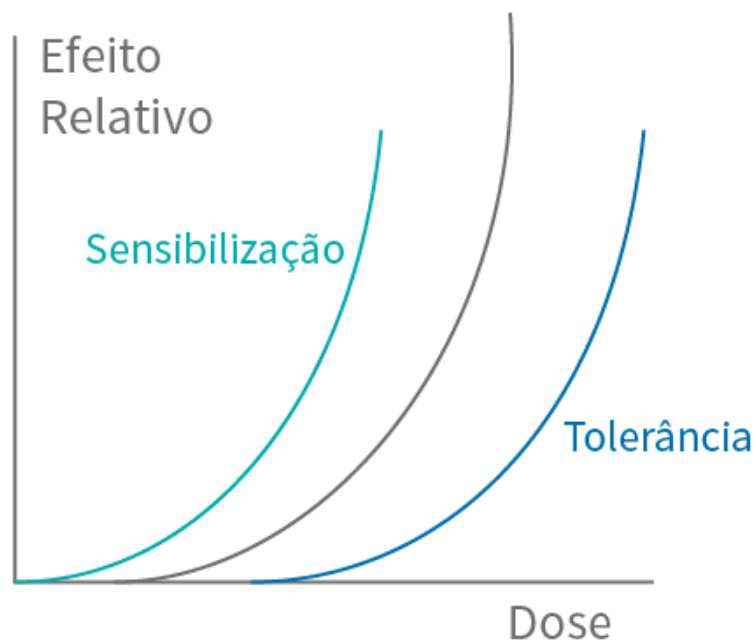


Figura 5: Gráfico que ilustra a relação entre tolerância e a sensibilização aos efeitos das drogas. **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

Geralmente, o uso de drogas causa tolerância; no entanto, o uso de drogas estimulantes da atividade locomotora, gera, normalmente, sensibilização.

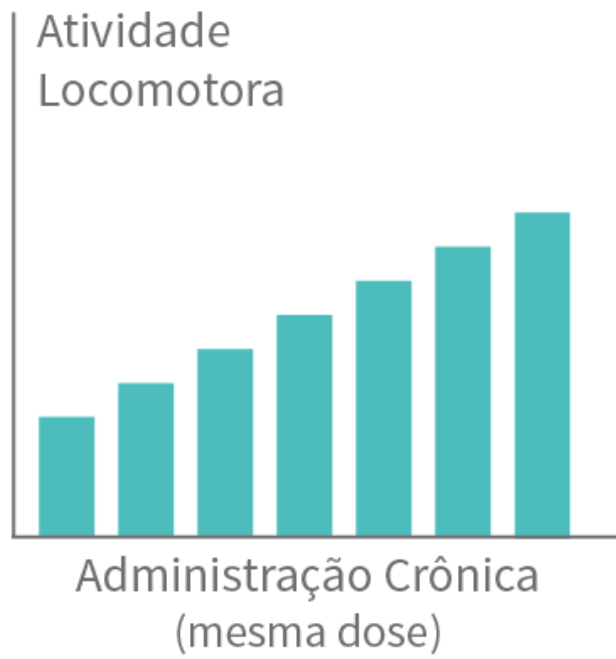


Figura 6: Gráfico ilustrativo da relação entre Atividade Locomotora e Administração Crônica. **Fonte:** NUTE-UFSC (2016).

Sensibilização: a mesma dose inicial passa a desencadear um efeito inicial maior.

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS RELACIONADOS AO PROCESSO DE ABSTINÊNCIA DA DROGA

Nos estados de abstinência das drogas de abuso, em geral, a pessoa apresenta sintomas opostos aos observados quando ela está sob o efeito agudo das drogas. Nesses casos, observa-se uma depleção dos níveis de dopamina (isto é, uma redução importante devido ao excesso de liberação que ocorreu durante o uso da droga), principalmente no núcleo *accumbens*. Provavelmente isso desencadeie um forte **desejo (fissura)** de usar a droga novamente.

Saiba Mais

Fissura (*Craving*) é um fenômeno descrito como um sentimento de desejo urgente e quase incontrolável de usar a substância, que invade os pensamentos do usuário de drogas, alterando o seu humor e provocando sensações físicas e modificação do seu comportamento. Vários estudos relatam que a fissura está ligada tanto a desencadeadores externos (a própria droga, locais ou situações de uso) como internos (humor deprimido e ansiedade). Pesquisas de neuroimagem – por tomografia computadorizada com emissão de fóton único (SPECT), tomografia por emissão de pósitron (PET) ou ressonância magnética funcional (fMRI) – analisaram a fissura, utilizando vídeos com imagens relacionadas à droga e compararam com vídeos neutros e/ou com estímulos eróticos, cenas tristes ou alegres. Observou-se que, em algumas regiões cerebrais, usuários crônicos de cocaína têm o fluxo sanguíneo diminuído (avaliado na SPECT), e esse dado é semelhante aos observados em algumas alterações psiquiátricas, como psicose e mania. Percebeu-se também que tanto o uso agudo como o uso crônico de drogas provocam mudanças na função cerebral, e que elas persistem por longo tempo após a retirada da substância. Essas modificações são manifestadas na atividade metabólica, na sensibilidade e quantidade de receptores sinápticos, e na expressão gênica, gerando diferentes respostas aos estímulos ambientais.

NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E OS EFEITOS BIOLÓGICOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

PAPEL DO AMBIENTE E DA GENÉTICA

Assim como exposto na situação problematizadora, ao pensarmos em abuso e dependência de drogas, alguns mecanismos moleculares estão diretamente relacionados à influência do ambiente e à exposição a determinadas situações, como o trabalho e estudo intenso. Ademais, características genéticas também estão intimamente ligadas à dependência química.

MECANISMOS DE APRENDIZADO E MEMÓRIA

Algumas das questões relacionadas aos mecanismos de aprendizado e memória mais discutidas pelos estudiosos da área são:

Quais são e como ocorrem as transformações biológicas na dependência de drogas?

De que forma essas alterações são gravadas no cérebro a ponto de modificar o comportamento do animal ou da pessoa mesmo após a cessação do efeito da substância?

Já os mecanismos moleculares que se relacionam com os efeitos das drogas de abuso, a longo prazo, podem ser divididos em duas classes principais: as adaptações homeostáticas e o aprendizado associativo.

- As adaptações homeostáticas são as respostas compensatórias das células na exposição repetida à droga de abuso.
- O aprendizado associativo representa alterações permanentes ou de longo prazo que ocorrem na sinapse (região especializada para a comunicação entre os neurônios) e que contêm códigos que armazenam informações específicas, atuando como uma memória celular.

Há vários indícios de que estímulos ambientais podem alterar o risco de usar drogas. É o que se chama de condicionamento ao ambiente. Por exemplo: quem tem um animal de estimação percebe que o simples fato de pegar a vasilha na qual se colocará a comida do animal, ou levantar da mesa de refeições, faz com que o animal se agite e corra para o local no qual se costuma dar a comida, antecipando a recompensa.

Com as drogas de abuso acontece coisa parecida: a simples visão do local no qual o usuário costumava usar a droga pode estimular a vontade de usá-la, porque ocorreu uma associação entre o ambiente e o efeito da droga. Outro indício da importância do ambiente é o papel do estresse na dependência, que costuma estimular o uso de drogas. É muito comum ver em filmes e novelas pessoas usando bebidas alcoólicas para relaxar, para lidar com estresse. Parte desse comportamento é socialmente aprendido e outra parte é uma associação entre o efeito ansiolítico (reduzidor da ansiedade) de algumas drogas e a situação estressante. Por outro lado, alguns estudos mostraram que certas condições ambientais, como viver em um ambiente rico em estímulos positivos, com acesso a mais recursos ou estresse diminuído, podem reduzir a autoadministração de drogas. O hábito de consumo de álcool por determinadas famílias também pode ser um fator de risco ao desenvolvimento de dependência.

GENÉTICA

Os fatores genéticos desempenham outro papel importante no desenvolvimento da dependência química. Estudos epidemiológicos têm, há muito tempo, estabelecido que o alcoolismo, por exemplo, possui um componente familiar preponderante, com uma estimativa de 40% a 60% do risco para o desenvolvimento desse transtorno. Parte dessa influência é devida a características herdadas por meio dos genes. Como exemplo: a predisposição genética a algumas doenças psiquiátricas ou o nível de prazer sentido pelo consumo da droga podem estar associados ao desenvolvimento de dependência.

O fato de existir uma influência genética, uma maior vulnerabilidade, não significa que a dependência de álcool seja completamente herdada, que seja algo predeterminado; entretanto, pessoas com história familiar de dependência devem ser alertadas para o fato de que têm maior risco de desenvolverem um problema semelhante aos pais do que a população em geral.

Estudos sobre a influência de fatores genéticos no desenvolvimento do alcoolismo encontraram uma relação entre a gravidade da dependência e a presença do **alelo** A1 do receptor DRD2 de dopamina (BLUM et al., 1990). Isso significa que pessoas com esse alelo estão associadas à baixa responsividade à dopamina e teriam maior chance de desenvolver quadros graves de dependência de álcool, e isso parece ter relação com seus níveis basais mais baixos de dopamina. Além disso, há muitos estudos sobre a influência de outros genes na dependência de álcool.

Glossário

Alelo é um termo genético utilizado para descrever os genes que se unem para formar uma determinada característica e se encontram no mesmo locus nos cromossomos homólogos. Clique **aqui** (<http://www.infoescola.com/biologia/termos-usados-em-genetica>) para saber mais.

Segundo alguns autores, a maioria dos aspectos neurobiológicos (estudados neste módulo) das dependências pode ser resultante da desregulação dos mecanismos moleculares, ligados à memória de longo prazo, que futuramente poderão ser modificados por medicações específicas. Já os comportamentos alterados, decorrentes dessa desregulação, podem com frequência ser suprimidos, pelo menos por um período, por mecanismos de controle que requerem funções do córtex frontal (através da lógica e da razão) e que podem ser treinados pelas técnicas de tratamento psicoterápicas. Contudo, devido à natureza desses comportamentos e à intensidade das mudanças biológicas associadas, não é surpreendente que, apesar dos esforços, ocorram recaídas.

As pesquisas no campo da dependência de substâncias evoluíram muito nos últimos 30 anos, principalmente em relação aos aspectos comportamentais e neurobiológicos envolvidos na busca e no consumo de drogas, e já trouxeram grandes descobertas, como algumas medicações que ajudam a diminuir a fissura pelas drogas. É provável que, nos próximos anos, novos estudos, principalmente sobre o papel das mudanças nas expressões gênicas e os mecanismos moleculares da memória, tragam novas formas de abordagem desse complexo fenômeno.

NEUROBIOLOGIA: MECANISMOS DE REFORÇO E RECOMPENSA E OS EFEITOS BIOLÓGICOS COMUNS ÀS DROGAS DE ABUSO

Síntese Reflexiva

As drogas de abuso atuam principalmente na desregulação do sistema de recompensa cerebral, mais especificamente na concentração do neurotransmissor dopamina no núcleo *accumbens*. O excesso de dopamina gera a sensação de prazer e bem-estar ao usuário e o estimula a buscar novamente a droga, caracterizando, assim, o reforço positivo. A situação oposta a esta, ou seja, a diminuição abrupta dos níveis de dopamina, causa a fissura pela droga, provocando mudanças comportamentais significativas. Existem ainda os fatores ambientais e genéticos que influenciam na dependência de drogas.

Inserida nesse contexto está Cláudia, cujo histórico de dependência foi relatado na situação problematizadora inicial, você lembra? Baseado no entendimento sobre as alterações neurobiológicas, reflita de que forma tais alterações podem nos ajudar a compreender as mudanças comportamentais que ocorrem com o dependente de drogas e nos auxiliar a lidar melhor com a situação.

REFERÊNCIAS

Textos

BERKE, J. D.; HYMAN, S. E. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. **Neuron.**, v. 25, n. 3, p. 515-532 Mar. 2000.

BLUM, K.; NOBLE, E. P.; SHERIDAN, P. J.; MONTGOMERY, A.; RITCHIE, T.; JAGADEESWARAN, P.; NOGAMI, H.; BRIGGS, A. H.; COHN, J. B. Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. **JAMA.**, v. 263, n. 15, p. 2055-2060, Apr. 1990.

CARR, K. D. Feeding, drug abuse and the sensitization of reward by metabolic need. **Neurochem Res.**, v. 21, n. 11, p. 1455-1467. Nov. 1996.

ESCH, T.; ATEFANO, G. B. The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. **Neuro Endocrinol Lett.**, v. 25, n. 4, p. 235-251, Aug. 2004.

KALIVAS, P. W.; VOLKOW, N. D. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. **Am J Psychiatry**, v. 162, n. 8, p. 1403-1413, Aug. 2005.

KESSLER, F.; VON DIEMEN, L.; PECHANSKY, F. Bases neurobiológicas da dependência química. In: KAPZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I. (Org.). **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2003. p. 299-309.

KOOB, G. F.; SANNA, P. P.; BLOOM, F. E. Neuroscience of addiction. **Neuron.**, v. 21, n. 3, p. 467-476, Sept. 1998.

NESTLER, E. J. From neurobiology to treatment: progress against addiction. **Nat Neurosci.**, v. 5, Suppl, p. 1076-1079, Nov. 2002.

OLDS J., MILNER P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. **J Comp Physiol Psychol.** v. 47, n. 6, p. 419-427, Dec. 1954.

RIBEIRO, M.; LIMA, L.; FONSECA, V. Neurobiologia da dependência de crack. In: RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. **O tratamento do usuário de crack**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2012. p. 143-60.

RITZ, M. C.; CONE, E. J.; KUHAR, M. J. Cocaine inhibition of ligand binding at dopamine, norepinephrine and serotonin transporters: a structure-activity study. **Life Sci.**, v. 46, n. 9, p. 635-645, 1990.

SPRAGG, S. D. S. Morphine Addiction in Chimpanzees. **Comparative Psychology Monographs**, v. 15, n. 1, p. 132, 1940.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC). **World drug report 2015**. New York: United Nations, 2015.

VALENZUELA, C. F.; HARRIS, A. Alcohol: neurobiology. In: LOWINSON, J. H.; RUIZ, P.; MILLMAN, R. B.; LANGROD, J. G. (Ed.). **Substance abuse: a comprehensive textbook**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. p. 119-120.

VOLKOW, N. D.; FOWLER, J. S.; WOLF, A. P.; SCHLYER, D.; SHIUE, C. Y.; ALPERT, R. et al. Effects of chronic cocaine abuse on abuse ons postsynapticdopamine receptors. **Am J Psychiatry**, v. 147, n. 6, p. 719-724, Jun. 1990.

VOLKOW, N. D.; KOOB, G. F. Neurocircuitry of Addiction. **Neuropharmacology**, v. 35, n. 1, p. 217-238, Jan. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Neuroscience of psychoactive substance use and dependence**. Geneva: WHO, 2004.

[[branco]]

