

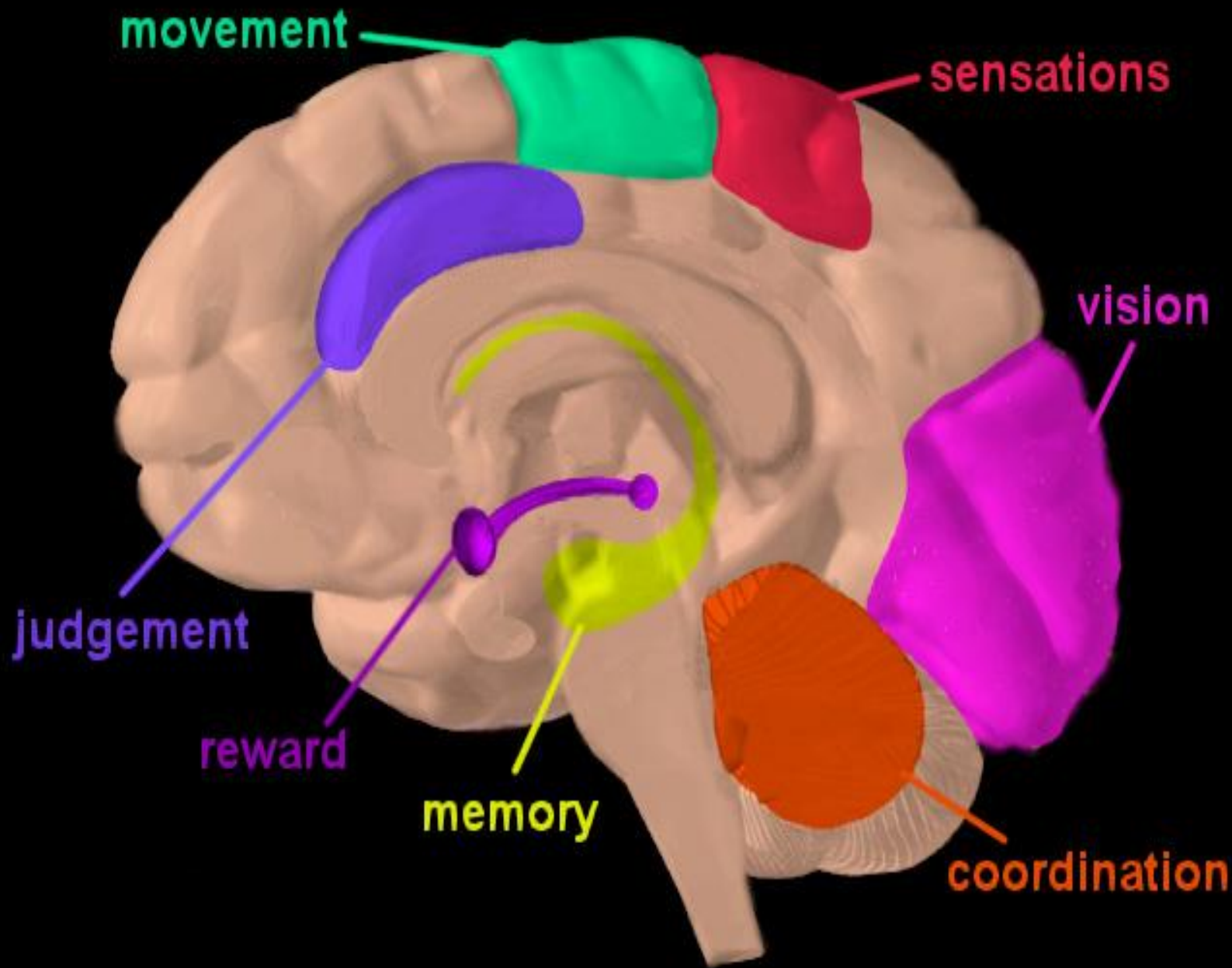
Estudos de neuroimagem de fumantes

Laura E. Martin

Associate Director of fMRI, Hoglund Brain Imaging Center
Assistant Professor, Department of Preventive Medicine and
Public Health

Esquema geral

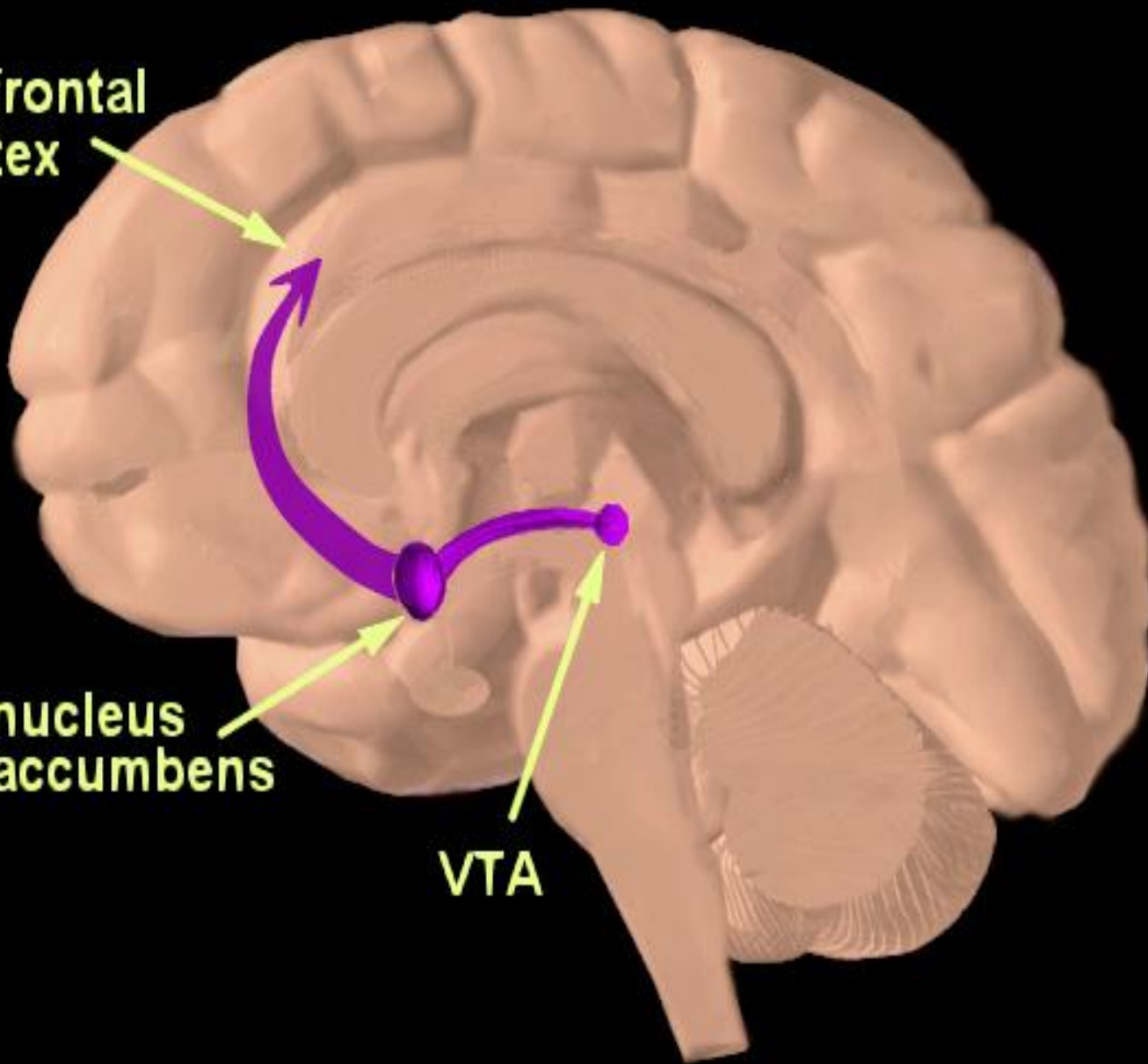
- Sistemas neurais da dependência
- O cérebro e a nicotina
- Medicação para parar de fumar
- Estudos de neuroimagem dos efeitos do tabaco no cérebro
- Perspectivas futuras



**prefrontal
cortex**

**nucleus
accumbens**

VTA



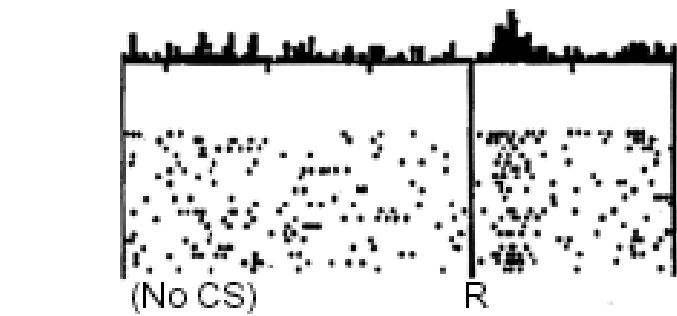
O que é recompensa?

- Recompensa é algo que uma pessoa ou animal vai trabalhar para obter
- Neurônios de dopamina aumentam o acionamento
- Quando uma recompensa é ativada
- Quando uma recompensa é esperada para ser ativada
- Neurônios de dopamina diminuem o acionamento
- Quando uma recompensa esperada não for ativada

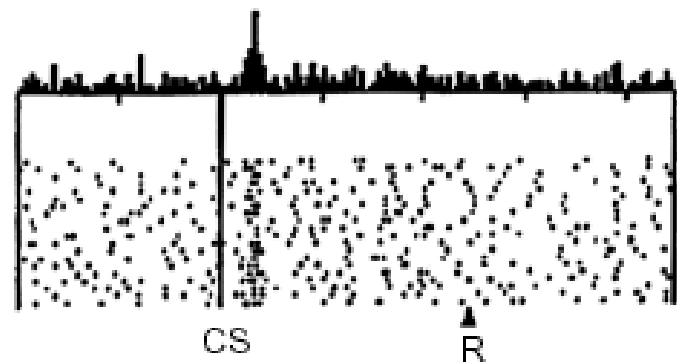
TRANSMISSÃO DE ERRO DOS NEURÔNEOS

Do dopamine neurons report an error in the prediction of reward?

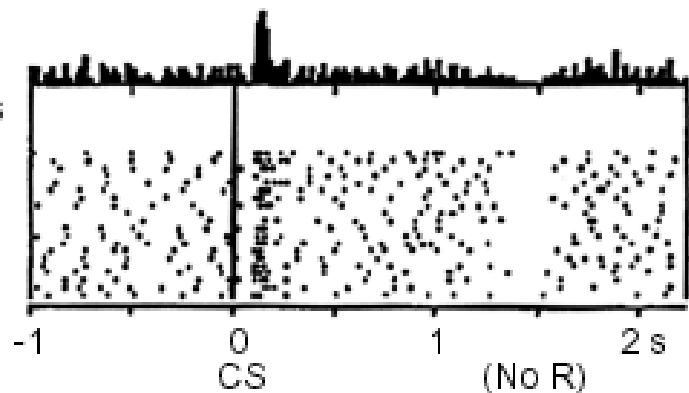
No prediction
Reward occurs



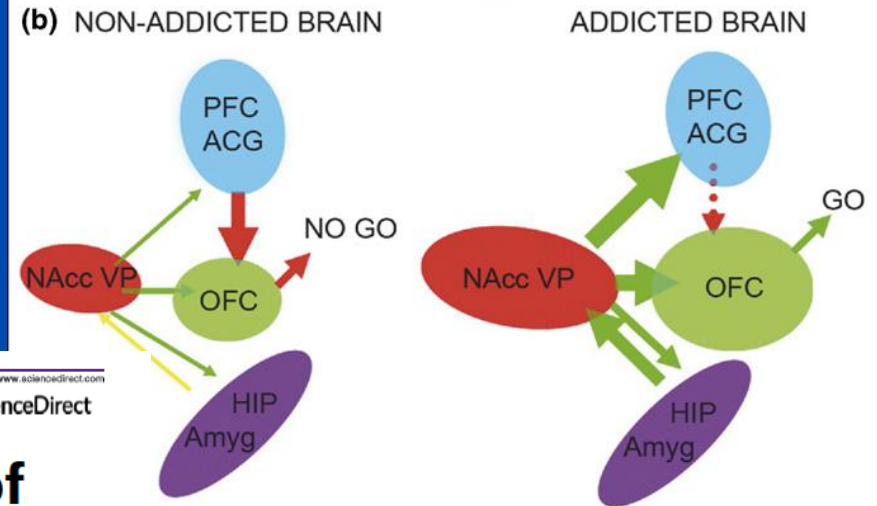
Reward predicted
Reward occurs



Reward predicted
No reward occurs



Previsão de recompensa
Memória e
Aprendizagem
Motivação e Avaliação
Controle Cognitivo



National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

Nicotina e o Cérebro

- Aumento da liberação de dopamina após administração de nicotina (revisão Brody, 2006)

Diminui os receptores de dopamina (Dagher et al, 2001;.. Fehr et al 2008)

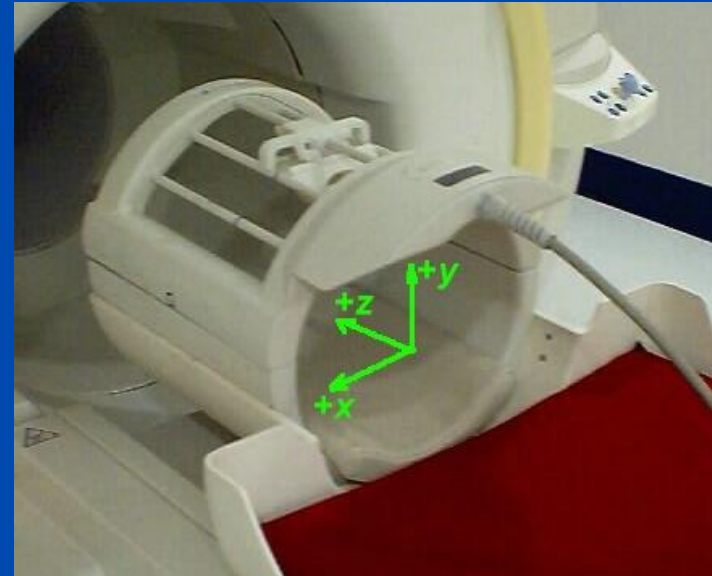
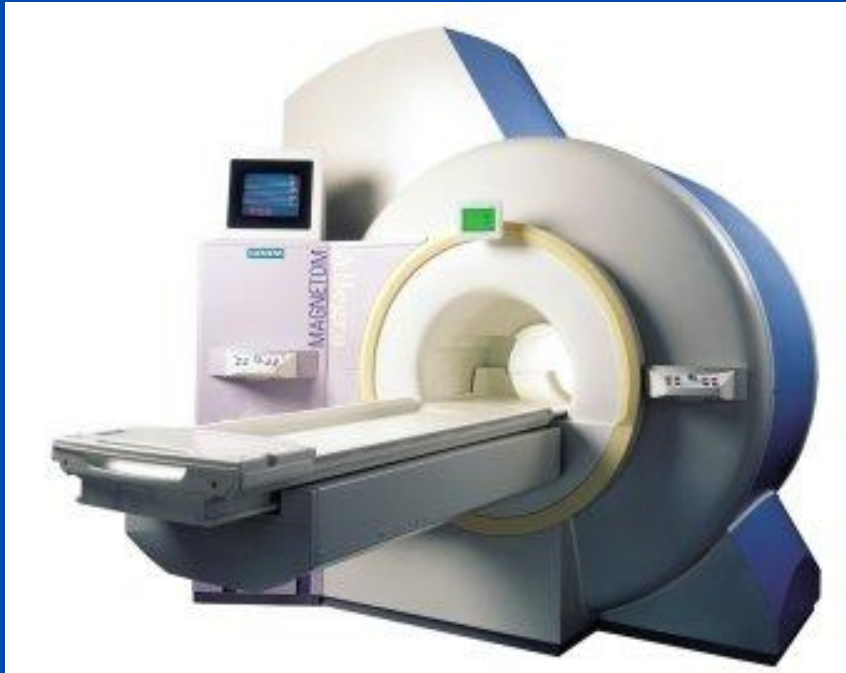
Ativação aumentada em áreas como o córtex cingulado anterior (ACC), córtex orbitofrontal (OFC), córtex pré-frontal dorsolateral e (CPFDL) em resposta a estímulos de cigarro (Brody et al 2004)

Tratamento de desabituação tabágica e respostas do cérebro

- Bupropiona reduz sugestão induzida por ativação cerebral em regiões como o ACC (Brody et al 2004)
- A vareniclina reduz sugestão induzida por ativação cerebral em regiões de recompensa, como o striatum ventral e OFC (Franklin et al 2011)
- A terapia de reposição de nicotina pode reduzir declínio cognitivo associado com a abstinência ao modular a conectividade funcional entre recompensa e regiões cerebrais de controle cognitivo (Cole et al, 2010)

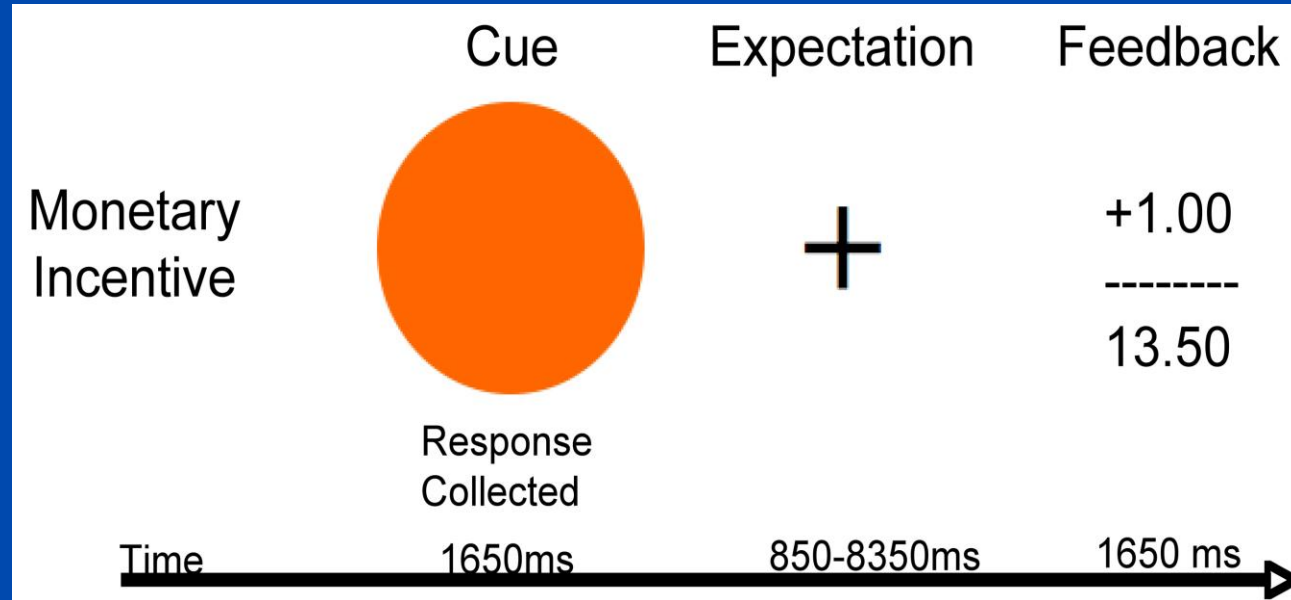
**Como o fumo impacta as
respostas do cérebro para outros
tipos de recompensa?**

Imagem por Ressonância Magnética Funcional de Medição Indireta (fMRI) dos Sistemas neurais de Processamento de Recompensa



- Medidas de mudanças na oxigenação do sangue (resposta BOLD) para criar mapas funcionais
- Resolução espacial na escala de milímetros
- Resolução temporal na escala de segundos

Paradigma fMRI



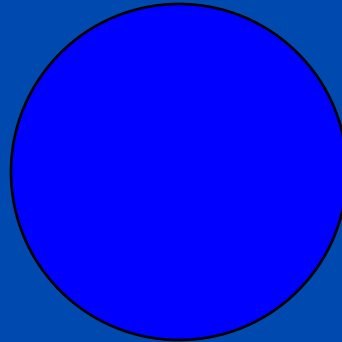
Cue: Prevê o ativamento de uma recompensa ou punição

Keypress: Indica se a sugestão prevê uma recompensa ou punição

Feedback: valor recebido sobre o julgamento corrente e bloco atual de ensaios

Recompensa esperada ou punição ativada em 75% dos testes







+1.00

16.50

Participantes

- Peso saudável, não-fumantes (n = 14)
8 Feminino / Masculino 6
Idade = 30
IMC = 22
<100 Cigarros / tempo de vida
- Peso saudável, Fumantes (n = 16)
8 Feminino / 8 Masculino
Idade = 31
IMC = 23
10 cigarros + / Day

Aquisição de Dados (fMRI)

- Dados coletados em um scanner 3T Allegra Siemens em Hoglund Cérebro Imaging Center, KUMC

Todos os participantes foram posicionados com um AC-PC ângulo de 17-22 graus

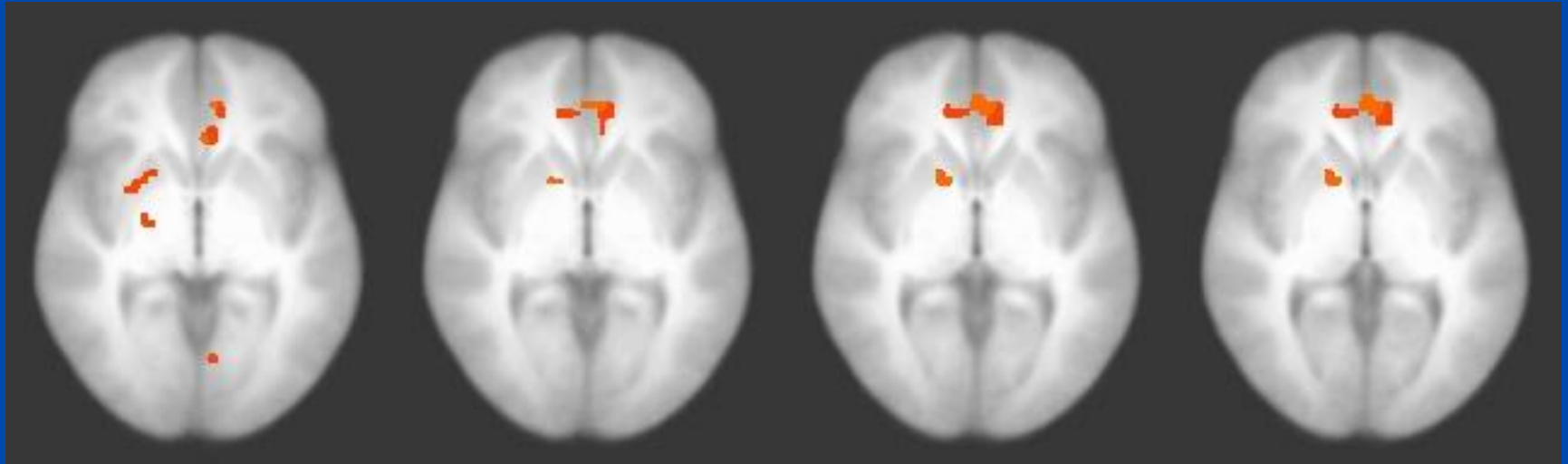
Scans BOLD foram adquiridas em 42 fatias contíguas oblíqua em um ângulo de 40 graus

TR / TE = 2500/30 ms

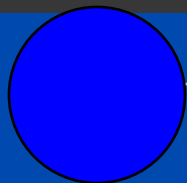
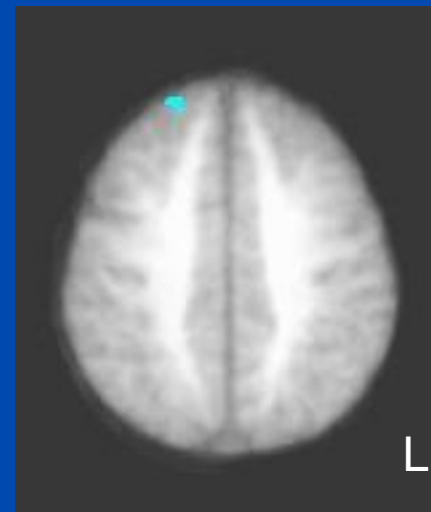
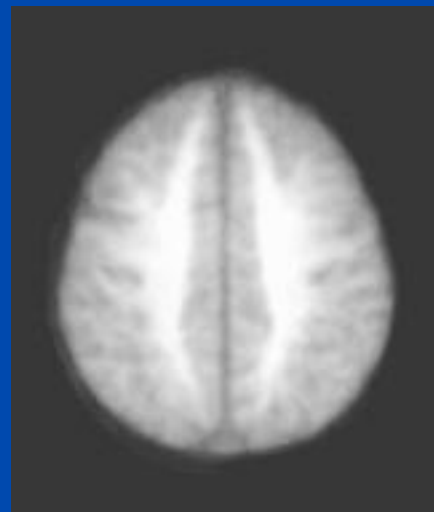
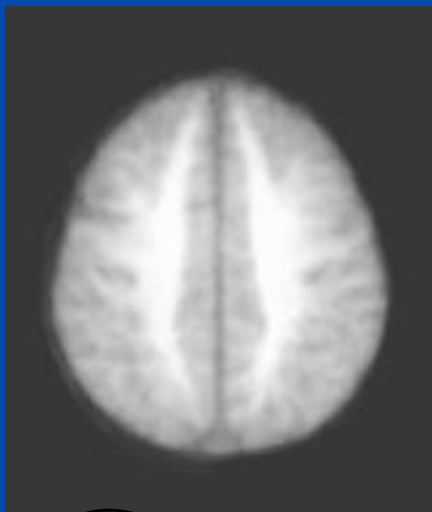
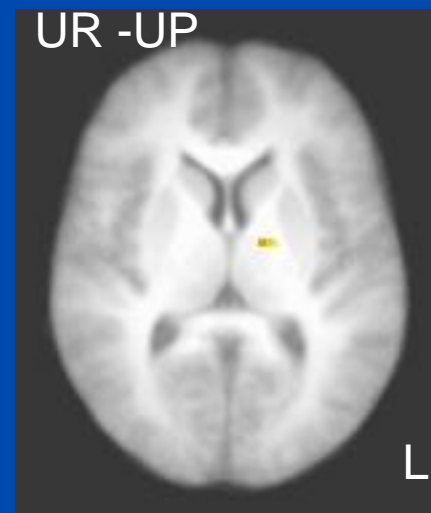
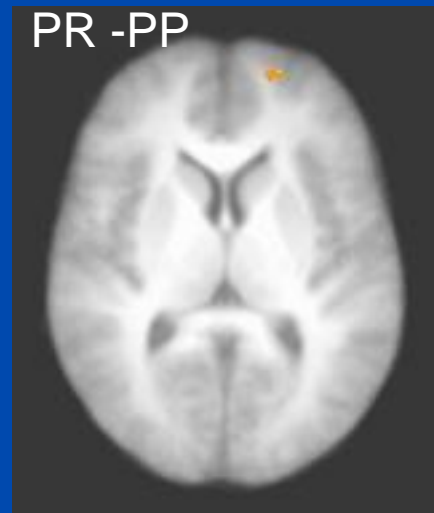
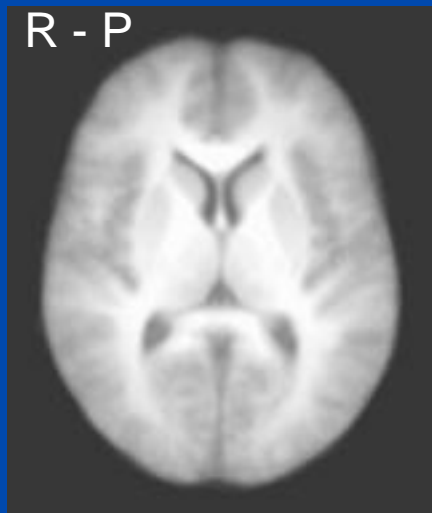
Virar ângulo de 90 graus

Fatia de espessura 3 mm, 0,5 milímetros skip
115 pontos de dados

Transmissão de recompensa



Fumantes vs não-fumantes



+

+1.50

\$15.00

Resumo dos resultados de neuroimagem

- **Antecipação**

Fumantes comparados aos não-fumantes: não existem diferenças significativas

Transmissão

Todos os grupos respondem mais às recompensas que punições

Fumantes comparados aos não-fumantes:

PFC respondem mais a recompensa esperada

Regiões límbicas respondem mais às recompensas inesperadas

CPFDL respondem mais às punições inesperadas

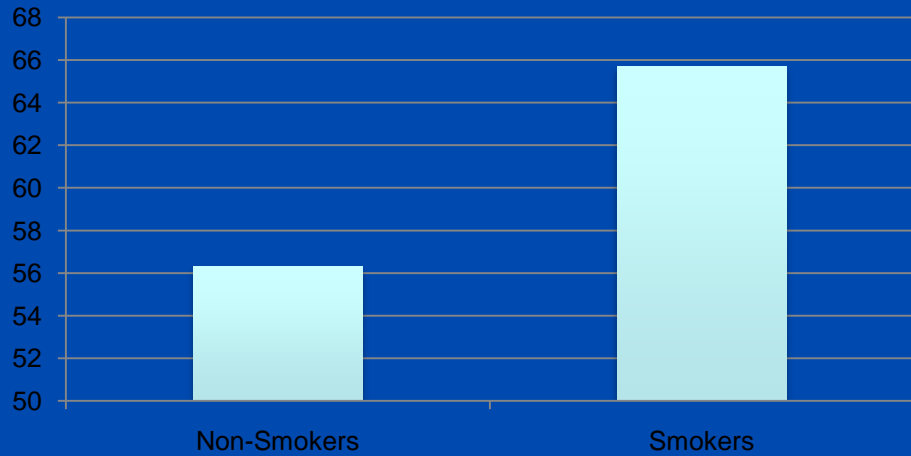
MEDIÇÕES AUTO-RELATADAS

- Impulsividade Barratt Scale (BIS-11) (Patton et al. 1995)
Pontuações variam de 30 a 120 com altos escores = impulsividade alta
Graduandos - 63 a 65
Substância abuso de pacientes - 69
Pacientes psiquiátricos em Geral - 70
- Presidiários - 76
Exemplos de fala:
Eu tenho "pensamentos corridos"
"Digo coisas sem pensar"
"Estou mais interessado no presente do que o futuro"
Escala de Ativação/Inibição Comportamental (BIS / BAS) (Carver and White, 1994)
BAS (busca de alegria, impulso, Receptividade de Recompensa)
"Quando estou fazendo bem alguma coisa, adoro continuar a fazê-la".
"Quando eu realizo o que quero, eu me sinto animado e energizado".
BIS
"Crítica ou repreensão me machucam bastante".
"Eu me sinto muito preocupado ou chateado quando eu penso ou sei que alguém está com raiva de mim".

Impulsividade

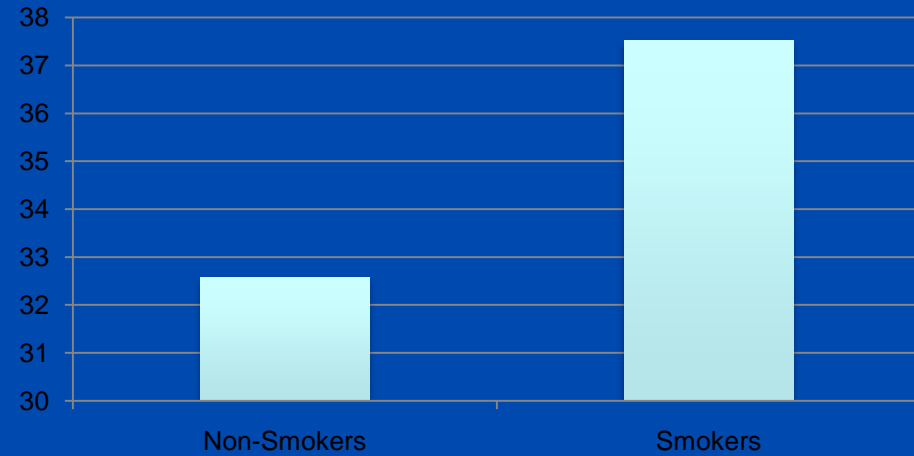
- Dimensão de personalidade associada a vários transtornos psiquiátricos (por exemplo, abuso de substâncias, mania, e alguns transtornos de personalidade)
Características
Resposta rápida
- Sensibilidade reduzida à punição
Maior sensibilidade à recompensa (Moeller et al., 2001)

Barratt Impulsiveness Scale



$p < .05$

Behavioral Activation Scale



$p = .17$

Descontando o atraso



Hoje



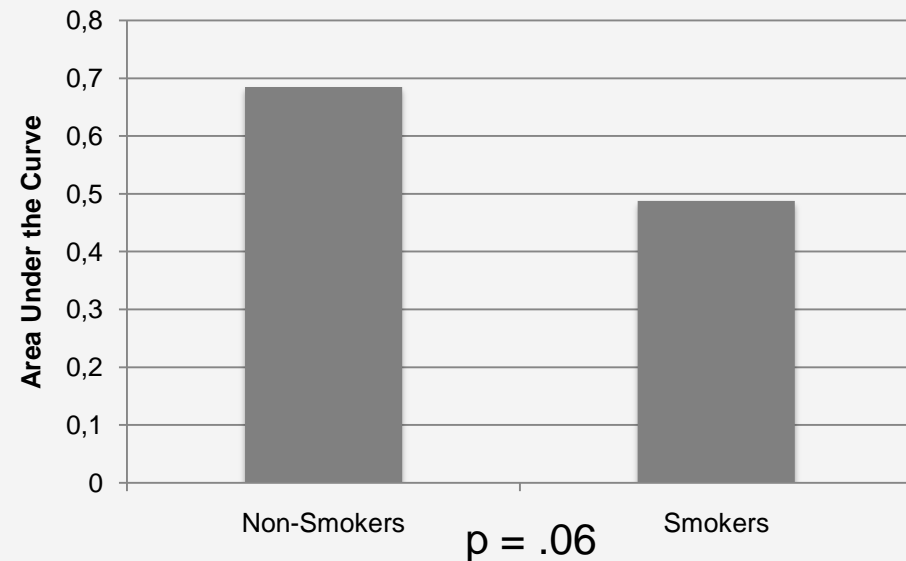
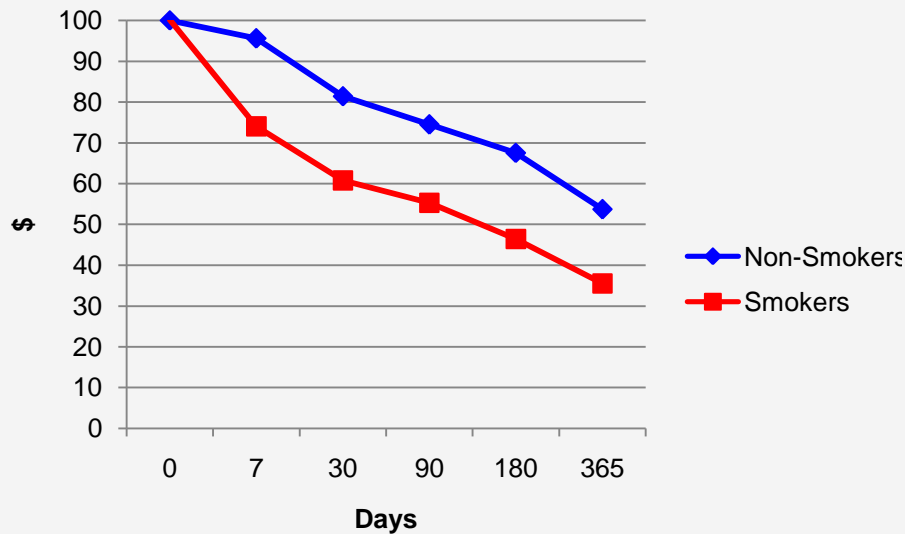
7 Dias

.. 30 Dias

... 180 Dias

.... 365 Dias

Descontando o atraso



Análises futuras dos dados atuais

- Examine . . .
- correlações entre impulsividade e ativações cerebrais
- diferenças nos padrões de resposta a recompensas monetárias versus créditos de tempo

Orientações futuras

- Tomada de decisão
- Efeitos de comorbidade da obesidade e tabagismo
- Como é que estes resultados se traduzem em parar de fumar?

Agradecimentos

- KUMC:
 - Cary R. Savage (mentor)
 - Lisa Sanderson Cox (co-mentor)
 - William Brooks
 - Rebecca J. Lepping
- Fontes NIH Financiamento:
 - F31 DA08498 (Martin)
 - F32 DA23327 (Martin)
 - K99 DA025153 (Martin)
 - R00 DA025153 (Martin)
 - Hoglund Brain Imaging Center Pilot Funds