

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO**  
**Curso de Biomedicina**

**Italo Lino dos Santos**

**ESTUDO DA PRÁTICA DE JOGO : TRANSTORNO MENTAL E A**  
**NEUROBIOLOGIA DA ADICÇÃO EM JOGOS VIRTUAIS**

**São Paulo**

**2019**

**Italo Lino dos Santos**

**ESTUDO DA PRÁTICA DE JOGO : TRANSTORNO MENTAL E A  
NEUROBIOLOGIA DA ADICÇÃO EM JOGOS VIRTUAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Prof.<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Roberta de Medeiros, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Biomedicina.

**São Paulo**

**2019**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Inocente Radrizzani**

Santos, Italo Lino dos

Estudo da prática de jogo: transtorno mental e a neurobiologia da adicção em jogos virtuais / Italo Lino dos Santos. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2019.

54 p.

Orientação de Roberta de Medeiros.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2019.

1. Jogo patológico 2. Neurobiologia 3. Serotonina 4. Transtornos mentais I. Medeiros, Roberta de II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 616.8

**Italo Lino dos Santos**

**ESTUDO DA PRÁTICA DE JOGO : TRANSTORNO MENTAL E A  
NEUROBIOLOGIA DA ADICÇÃO EM JOGOS VIRTUAIS**

São Paulo, 02 de dezembro de 2019

---

Professora Orientadora (Dr<sup>a</sup>. Roberta de Medeiros)

---

Professora Examinadora ( Dr<sup>a</sup> Beatriz Duarte Palma Xylaras)

## DEDICATORIA

Dedico este trabalho em primeiro lugar ao meu grande amigo, confidente, parceiro de time e dupla, *Lincoln Dantas* que me mostrou que o impossível só está dentro de nós mesmos, e que a força de vontade e o trabalho duro irá sempre superar o talento e a falta de dedicação. Você é o meu espelho de superação e de prosperidade meu amigo. Nunca conheci alguém e acho que nunca irei conhecer alguém de tão grande inteligência e capacidade de resoluções de problemas de forma genial e sempre diplomática. Eu me inspiro em você meu irmão.

Após ele, dedico fielmente as duas mulheres da minha vida, minha mãe *Sonia* e minha namorada *Nailê Oliveira* que me aguentaram em meio a tantas crises de ansiedade, ego, falta de vontade e baixa autoestima, sempre me lembrando de tudo o que eu percorri, tudo o que conquistei e sempre me enaltecendo em qualquer questão que me sentia falho. Vocês são as mulheres responsáveis por me tornar um homem. Muito obrigado as duas.

Também dedico aos meus dois companheiros de trajetória estudantil, meus cachorros Chiquinho e Kito, que me escutaram, brincaram comigo, me viram chorar, pular de alegria, sentir angústia, sentir feliz, e sempre estiveram lá para me acompanhar, sempre felizes e independente do que eu tenha feito ou errado, estavam comigo por todo o momento, vocês são os meus anjos da guarda, vocês também fazem parte dessa conquista.

Dedicar a todos os meus amigos da faculdade e aos poucos que sobraram do colégio, por todos os momentos de risadas, churrascos, diversão, muita maionese e parceiro para todos nós hoje e sempre!

Este trabalho também é dedicado a todos os familiares e próximos de pessoas com problemas de transtorno no jogo, que este singelo e simples escrito sirva de orientação para maiores dúvidas e também que encoraje novos estudos e novas descobertas para uma melhora dessa população que sofre a cada dia e não para de crescer.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me prestigiar e me alegrar com o dom da vida todos os dias, ser capaz de acordar cedo e ir atrás do que eu acredito e simplesmente não me abandonar nos momentos mais difíceis. A cada momento que corri do Senhor, me senti mais em sua presença, cada vez que me desapontava Contigo, o Senhor aparecia para a minha Honra e Glória. Obrigado meu Deus por tudo o que conquistei e que essa etapa seja mais uma que eu edifique a sua Graça e direcione o máximo de almas possíveis a Ti, meu Deus. Aqui fica o meu muito obrigado.

Gostaria de agradecer especialmente a minha Orientadora Roberta de Medeiros, que me aceitou em últimas causas sobre este trabalho e com a sua sutileza e paciência trabalhou comigo e me ajudou a escolher o melhor para o trabalho, por toda sua doçura em tratar com amor alguém que nem se quer foi seu aluno e também mal havia o conhecimento sobre nossa relação. A sua sabedoria é inigualável Mestre, assim, espero ter feito algo capaz da sua grandeza e sua genialidade, muito obrigado por todo apoio Professora.

A minha mãe por todo apoio emocional, psicológico e por mesmo não tendo todas as faculdades devidas, pouca instrução acadêmica, me respeitou e sempre disse que eu iria conseguir, apesar de todos os eventos, os acontecimentos ruins e as fases de decisões difíceis. Mãe, você é a força que me move aqui nessa terra por fazer algo por alguém. Eu te amo!

Agradeço por toda a compreensão e amor dos meus dois cachorros, Chiquinho e Kito que me fizeram feliz e me mostraram que cada dia é necessário levantar e lutar por tudo o que se tem, por mais que acidentes aconteçam e a nossa vida mude para algo pior, sempre me mostraram que o caminho do sol é o mesmo, sendo necessário levantar e ir atrás de seus raios por toda manhã, afinal, ainda quero entender como vocês sabem de onde vem o nascer do sol? Obrigado por tudo meus amores.

Agradecer aos meus grandes amigos que mais uma vez estão sendo citados aqui, pois sem vocês não seria a mesma coisa terminar a faculdade. Eu escreveria para todos, mas são tantas pessoas, tantos amigos, que seria covardia não lembrar de todos, portanto já começo pedindo perdão. Ao *Caio* e o almoço da vó pelas refeições longe de minha casa e toda ajuda para me sentir acolhido em um local tão afastado. Ao *Marcos* por me mostrar que não é feio admitir uma dificuldade e sim digno dizer que está disposto a aprender. Você é o meu espelho como profissional, meu irmão, isso é só o começo da sua caminhada como biomédico e eu também estou chegando lá para trilharmos um caminho salvando vidas juntos. Ao *Robson* pelas palavras de sabedoria e de paciência, em me ensinar diversas vezes coisas que eu sempre repetia, repetia,

repetia e mesmo assim você explicava de forma a me fazer entender. Você é o mestre que eu sempre quero ter ao meu lado, sua inteligência é admiradora e formidável, você vai se tornar o que você quiser na vida, meu irmão. Ao *Lucas Rodrigues* pela paciência em ser um grande homem, por manter a calma em todos os momentos de adversidade que já vivenciei, menos naquela cadeira da Unifesp. De resto todos os momentos você sempre me mostrou muita tranquilidade e sabedoria, alguém que me inspirou sempre para alcançar tal nível: meu Mestre.

A todos os outros que estão longe e aos que se foram, uma folha de papel não seria nada justo para descrever o que eu tenho para dizer sobre esse trabalho. Mas enfim, a qualquer pessoa que contribuiu seja com uma palavra, um gesto ou um carinho para que esse momento hoje torne-se realidade: o meu muito obrigado. Só cheguei onde cheguei, pois vim sobre os Ombros de Gigantes.

## RESUMO

O transtorno dos jogos é um dos três maiores transtornos psiquiátricos envolvidos com abusos, só perdendo para o álcool e o cigarro. Dados de estudos epidemiológicos da Europa, Ásia, América do Norte e do Sul, indicam que cerca de 2% da população sofre com transtorno do vício em jogos. Outros dados dizem que cada jogador convive em média com cerca de 3 pessoas, isso pode indicar que 18 milhões de pessoas sofram indiretamente com o distúrbio só no Brasil. Os estudos discutidos nesse trabalho mostram que desde a nova classificação do Transtorno de Jogo pelo DSM-V como um transtorno de abuso e não apenas uma compulsão, o vício tem sido um aspecto central desse transtorno psiquiátrico. As alterações observadas no sistema de recompensa e na atividade do sistema dopaminérgico, especialmente o aumento na sensibilidade de receptores D<sub>2</sub> reguladora da liberação de DA e seu efeito impulsivo mediado por D<sub>1</sub> no TJ, reforçam essa nova classificação. Dentre os grupos de risco, o TDAH e TEA são os mais estudados visto que apresentam maior vulnerabilidade à escolha de situações de risco com maior frequência. A redução de áreas corticais e subcorticais como o CPF, CPFDL e NB podem explicar os principais comportamentos do indivíduo viciado em jogos: escolhas impulsivas e arriscadas, incapacidade na seleção de comportamentos adequados, perda de sensibilidade à derrota e incapacidade de monitorar conflitos. As melhoras dos sintomas com os ISRS apontam para o envolvimento da serotonina na impulsividade do TJ. E, finalmente o descompasso entre a excitação glutamatérgica e a inibição gabérgica central também devem ser consideradas. Dessa forma, acompanhamento interdisciplinar de profissionais adequados, trabalho em conjunto com familiares e, principalmente, o reconhecimento do jogador sobre seu estado de fissura e de fragilidade perante o jogo possivelmente colaboram na obtenção de melhores resultados e recuperação do estado normal do paciente. Avanços farmacológicos e terapêuticos contribuirão para o esclarecimento de novas alternativas de fármacos como também a clareza dos sistemas envolvidos no transtorno, maximizando uma melhor classificação do problema e elucidação diante de outros transtornos comórbidos.

**Palavras-chave:** Jogo patológico; Neurobiologia; Serotonina; Transtorno mentais.



## ABSTRACT

Gambling disorder is one of the tree biggest psychiatric disorders involved with abuse, second only to alcohol and smoking. Data from epidemiological studies from Europe, Asia, North and South America indicate that about 2% of the population suffers from gambling addiction disorder. Other data say that each player lives on average with about tree people, which may indicate that 18 million people suffer indirectly from the disorder in Brazil alone. The studies discussed in this paper show that since DSM-V's new classification of Game Disorder as an abuse disorder and not just a compulsion, addiction has been a central aspect of this psychiatric disorder. The observed changes in the reward system and dopaminergic system activity, especially the increase in AD release regulatory D2 receptor sensitivity and its D1-mediated impulsive effect on TJ, reinforce this new classification. Among the risk groups, ADHD and ASD are the most studied because they are more vulnerable to choosing risk situations more often. The reduction of cortical and subcortical areas such as CPF, CPFDL and NB may explain the main behaviors of the gambling addict: impulsive and risky choices, inability to select appropriate behaviors, loss of sensitivity to defeat and inability to monitor conflicts. Symptom improvements with SSRIs point to serotonin involvement in TJ impulsivity. And finally, the mismatch between glutamatergic excitation and central gabergic inhibition must also be considered. Thus, interdisciplinary monitoring of appropriate professionals, working together with family members and, especially, the recognition of the player about his state of craving and fragility before the game possibly collaborate in obtaining better results and recovery of the patient's normal state. Pharmacological and therapeutic advances will contribute to the clarification of new drug alternatives as well as the clarity of the systems involved in the disorder, maximizing a better classification of the problem and elucidation in the face of other comorbid disorders.

**Key words:** Pathological gambling; Neurobiology; Serotonin; Mental disorder

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Ciclo de consolidação do transtorno em jogos pelo fator neurobiológico.....                                                             | 20 |
| Figura 2 – Imagem representativa do sistema de recompensa do sistema nervoso central .....                                                         | 36 |
| Figura 3 – Fluxo de desordem da tomada de decisão.....                                                                                             | 37 |
| Figura 4 – Divisão anatomofuncional do córtex pré-frontal (CPF); córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) e córtex orbitofrontal (COF).....         | 38 |
| Figura 5 – Representação esquemática dos núcleos da base.....                                                                                      | 39 |
| Figura 6 – Representação esquemática do giro do cíngulo (CCA) e amígdala.....                                                                      | 40 |
| Figura 7 – Núcleos da rafe e as vias serotoninérgicas.....                                                                                         | 41 |
| Figura 8 – Transmissão dopaminérgica com diferenças na concentração de neurotransmissor na fenda sináptica.....                                    | 44 |
| Figura 9 – Imagem de SPECT demonstrando maior perfusão do fluxo sanguíneo cerebral após o uso de um fármaco com característica antidepressiva..... | 45 |

## LISTA DE QUADROS

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 – Separação dos critérios entre centrais e periféricos usados para o diagnóstico do transtorno de jogo..... | 17 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE ABREVIATURAS

5HT 1 – Receptor de serotonina 1

5HT 1D – Receptor de serotonina 1D

5HT 1B – Receptor de Serotonina 1B

AMPC- Adenosina Mono Fosfato cíclico.

AMPA – Ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico

Ca<sup>2+</sup> - Cálcio

CNR1– gene codificador do receptor Cannabinoide 1

COF – Córtex órbito frontal

COMT – Catecol O-Metiltransferase

CPF – Córtex pré frontal

CPFDL – Córtex pré frontal dorso lateral

D1 – Receptor de dopamina D1

D2 – Receptor de Dopamina D2

D3 – Receptor de dopamina D3

DA – Dopamina

DAT 1 – gene codificador da proteína transportadora de dopamina

DRD2 Taq1A1 – gene do receptor de dopamina

DSM – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

FDA – *Food and Drug Administration*

FSCr – Fluxo sanguíneo cerebral regional

GABA – Ácido gama-aminobutírico

GABAA – Receptor inibitório sensível ao GABA tipo A

GABAB – Receptor inibitório sensível ao GABA tipo b

GB – Gânglios da base.

IGD – Internet gambling disorder.

iGluR – Receptor glutamatérgico inotrópico

IGT – *Iowa Gambling Task*

ISRS – Inibidor seletivo da serotonina

JP – Jogo patológico

KA – Cainato

mGluR – Receptor glutamatérgico metabotrópicos

NACc – Nucleo Accumbens

Na<sup>2</sup> - Sódio

NMDA – N-metil-D-aspartato

NDR – Núcleo Dorsal da Rafe

NMR – Nucleo Mediano da Rafe

PVP – *Player Vulnerability Play*

PET – Tomografia por emissão de pósitrons.

SDS – Escala de Dependência Severa

SNC – Sistema Nervoso Central

SLC1A1 – Gene codificador do transportador de glutamato

SPECT – Tomografia computadorizada por emissão de fóton único

TJ – Transtorno do Jogo

TEA – Transtorno do Espectro Autista

TOC – Transtorno Obsessivo Compulsivo

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

WVS – World Values Survey

## SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de Figuras

Lista de Quadros

Lista de Abreviaturas

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                      | 15 |
| 2. OBJETIVO .....                       | 22 |
| 3. MÉTODO.....                          | 23 |
| 4. DESENVOLVIMENTO.....                 | 24 |
| 4.1 Problemas do diagnóstico do TJ..... | 25 |
| 4.2 Grupos de risco.....                | 29 |
| 4.3 O Vício do Transtorno do Jogo ..... | 33 |
| 4.4 Substratos Neurais do TJ.....       | 38 |
| 5. CONCLUSÃO.....                       | 48 |
| 6. REFERÊNCIAS.....                     |    |

## 1. INTRODUÇÃO

Os jogos eletrônicos são caracterizados como uma das formas contemporâneas de desdobramento da cibernética e atualmente a indústria na área está em franca ascensão. As novas tecnologias e sua notável disseminação acabam por atingir toda a sociedade, de forma direta ou indireta, de crianças até adultos. Além disso, os jogos eletrônicos possibilitam um tipo de intimidade com as máquinas jamais imaginada décadas atrás.

Muitos estudos relacionam o uso de jogos eletrônicos com a maior facilidade de aprendizado, desenvolvimento de habilidades cognitivas e motoras, melhora na capacidade de orientação espacial e facilitação da socialização, testadas e comprovadas também em terapias médicas, incluindo psicoterapias (GRIFFITHS, 2004; GARDNER, 1991). No entanto, juntamente com o aumento na popularidade do uso da rede mundial e dos jogos eletrônicos, surgiram relatos na imprensa leiga e na literatura científica de indivíduos que estariam dependentes da realidade virtual da internet e dos jogos eletrônicos. E esta é uma das frequentes queixas em consultórios psiquiátricos por parte de pacientes mais velhos (especialmente uso da Internet) ou mesmo de pais preocupados com seus filhos ao referirem aumento do isolamento social e piora nos rendimentos escolares e acadêmicos (KEEPERS, 1990).

Diante da crescente preocupação da sociedade contemporânea, o jogo em excesso foi considerado como alteração do comportamento humano e passou a ser reconhecido oficialmente como transtorno psiquiátrico há pouco mais de 20 anos a partir da 3ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM - III (American Psychiatric Association, 1980) e na sua IV versão (1994) foi classificada entre os Transtornos do Controle dos Impulsos Não Classificados em Outro Local.

Apesar da inclusão do ato de jogar como um problema psiquiátrico desde 1980, estudos científicos sobre o jogo patológico descreveram alguns sintomas e prejuízos à saúde como alucinações auditivas, lesões por esforço repetitivo, enurese, encoprese e crises epiléticas. Dessa forma, em 2013 o jogo patológico foi nomeado como Transtorno do Jogo (TJ) no DSM-V dentro de Transtornos Não

Relacionados à Substância, que por sua vez faz parte dos Transtornos Relacionados a Substâncias e Transtornos Aditivos.

Na descrição pelo DSM-V, o Transtorno do Jogo é classificado em episódico ou persistente, pois a perda progressiva de controle sobre os jogos, tolerância e sintomas de abstinência podem caracterizar vício (*addiction*) em jogar (YILMAZ, GRIFFITHS e KAN 2017).

Nos primeiros estudos sobre o tema, Young e seus colaboradores (1996), publicaram o que foi considerada a primeira tentativa empírica de delineamento do problema. Diante da pluralidade de sintomas e alterações que a prática de jogar excessivamente pode trazer, os autores encontraram muitas dificuldades para avaliar os efeitos do uso da internet e videogames e utilizaram como parâmetro um conjunto de critérios derivados daqueles utilizados pelo DSM IV em Dependência de Substâncias para a criação do primeiro esboço conceitual. Nessa primeira avaliação, 496 estudantes foram considerados e, destes, 396 relataram uso excessivo e prejuízos significativos em suas rotinas de vida.

Atualmente, foram estabelecidos nomenclaturas e critérios para o comportamento de vício, o que maximizou a identificação desse comportamento na prática dos jogos de azar. O vício é definido a partir de diferentes componentes: 1) manutenção de um comportamento apesar das consequências negativas; 2) redução de autocontrole para realizar o comportamento; 3) compulsão no comportamento e 4) grande expectativa para iniciar o comportamento. Visto a extrema similaridade com as descrições feitas pelos jogadores patológicos, o termo vício pode ser empregado ao hábito de jogar excessivamente (YAU e POTENZA, 2015).

Os distúrbios de jogos na internet em uma pontuação polietética misturam critérios centrais e periféricos como consta no DSM-V. Dentre os critérios citados, são listadas as muitas horas dedicadas ao jogo, a perda de interesse por outras atividades, e o controle sobre a interrupção do jogo, sendo estes considerados critérios centrais. E dentre os critérios periféricos se destacam sintomas relacionados à sua vida pessoal, como isolamento social, crises de abstinência sofrível, quadros de ansiedade, depressão e perda de qualidade de vida financeira.



Quadro 1 – Separação dos critérios entre centrais e periféricos usados para diagnóstico do Transtorno de Jogo

| <b>Crítérios Centrais</b>                                  | <b>Crítérios periféricos.</b>                 |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Horas de jogo em excesso                                   | Perda de relações pessoais, isolamento social |
| Desinteresse por outra atividade que não envolvam os jogos | Crises de abstinência sofrível                |
| Perda de controle para interromper o ato de jogar          | Ansiedade                                     |
| Preocupações frequentes com o jogo                         | Depressão                                     |
| Irritabilidade / inquietude ao interromper                 | Perda da qualidade de vida financeira.        |

Fonte: (Adaptado de Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 2014)

Destaca-se também, o apego e o engajamento do jogador com o jogo, visto que se correlacionam positivamente, porém essa relação é mais direcionada para o vício ou adicção (DELEUZE 2018). O termo adicção foi criado no Império Romano, e significava a escravização por determinação legal como última forma de pagamento de dívidas, e assim, a pessoa devedora era aprisionada, e submetida à dominação de alguém para o pagamento da dívida segundo Stacechen & Bento (2008). Assim, percebemos que a adicção utilizada comumente como sinônimo de dependência química, indica como a substância tóxica tem a capacidade de produzir um estado de escravização do indivíduo (ALVES, 2012). Portanto, essa correlação entre apego ao jogo e engajamento do jogador depende da confiança nos critérios utilizados.

Entretanto, os critérios utilizados para analisar jogo patológico têm superestimado a taxa de prevalência em estudos epidemiológicos, pois resulta na conflagração entre indivíduos patológicos e outros altamente dedicados. Portanto, o principal meio diagnóstico deve se concentrar na natureza do prejuízo funcional no engajamento em jogar (DELEUZE 2018).

As taxas de prevalência do TJ variam de 1 a 2% nos Estados Unidos, e em diferentes partes do Canadá e Europa. Sabe-se que a prevalência do jogo patológico está relacionada com a disponibilidade e oferta de oportunidade de jogos, sejam estas legais ou ilegais (GALETTI, 2006). Estudos realizados por Petry; Stinson e Grant (2005) nos Estados Unidos da América e Canadá demonstraram que a taxa de prevalência é de 1 a 2% de jogo patológico em adultos e se

aproximam de achados australianos, neozelandeses e europeus. Também corroboram com estes números, o levantamento de Shaffer e Korn (2002), que descreve que 2 a 4% podem ser considerados jogadores com problemas, com comprometimentos, mas que não chegam a um caráter diagnóstico de TJ (ROSSINI, 2009).

Outro estudo, afirma que nos EUA, 1 a 2% da população apresenta este problema, o que compreende 2 a 6 milhões de adultos com o transtorno, sendo mais comum em estados onde existem mais oportunidades de atividade de jogo. Países como Suécia, Inglaterra, Canadá e Espanha, também apresentam números semelhantes, embora, esses índices podem chegar até 8% em outros locais, como Porto Rico e na Austrália. (OMAIS, 2009)

Um estudo sueco em 2001, feito por Volberg (2001), com amostra de 9917 pessoas, entre 15 a 74 anos, verificou que o jogo patológico atinge preferencialmente indivíduos do sexo masculino, solteiros e com faixa etária de 25 a 44 anos. Os autores aplicaram um questionário com itens relacionados aos tipos de jogos de azar utilizados, além de perguntas sócio demográficas e outras duas escalas para detectar problemas relacionados ao jogo. Os autores concluíram que, além desses dados demográficos, existem outros fatores que podem ser considerados de risco para a aquisição do transtorno, como o fato de viver em grandes centros urbanos, ser jovem, solteiro e ser usuário de algum tipo de serviço assistencial. (OMAIS, 2009)

Em nosso país, ainda não há muitos dados epidemiológicos sobre o TJ. A partir da década de 90, com a legalização e abertura de casas de bingo no Brasil e o consequente aumento da oferta de jogos, principalmente jogos eletrônicos, estudos como o da pesquisadora Galetti (2006), constataram que o número de casos e a expressão do transtorno aumentaram na população nacional, no entanto, após a nova proibição de casas de jogo, a perspectiva epidemiológica sobre o transtorno no Brasil deve ter sido alterada. Entretanto, apesar de ainda não existir muitos dados epidemiológicos nacionais, foi estipulado que não seria exagero estimar-se que cerca de 10% da nossa população sofre ou convive com alguém que sofre de jogo patológico.

Se essa hipótese for real, o índice em números absolutos é de que cerca de

16 a 18 milhões de pessoas no Brasil estejam envolvidas direta ou indiretamente com o transtorno, número bastante significativo. Esses índices podem variar de acordo com outros fatores, como a maior ou menor disponibilidade de casas de jogos, a legalização da atividade e a faixa etária acometida. Índices mais elevados também podem ser encontrados em grupos mais específicos, como entre aqueles que fazem uso de substâncias psicoativas, comunidades carentes, presidiários e nos próprios funcionários das casas de jogos (OMAIS, 2009).

O único estudo epidemiológico nacional publicado até o presente momento sobre TJ foi realizado por Tavares em 2010. Foram avaliadas 325 regiões do censo abrangendo todo território nacional, e foi estimado que 4 milhões de brasileiros tenham uma relação patológica com o jogo. O TJ já ocupa a terceira posição no ranking das compulsões, perdendo apenas para o álcool e o cigarro. Ressalta-se neste estudo, a prevalência de 2,3% dos brasileiros serem jogadores, sendo que 1% desses são jogadores patológicos e 1,3% jogadores com problemas. Como cada jogador mora em média com 3 outras pessoas, é passível se dizer que cerca de 18 milhões de brasileiros convivam com o problema (BRITO, 2011).

Atualmente, não existe nenhuma medicação para o tratamento de jogo patológico, aprovada pelo *Food Drugs Administration* (FDA), órgão regulador de medicamentos e alimentos nos Estados Unidos da América. O estudo da psicofarmacologia da impulsividade e da avidez em jogo pode ser uma área promissora para os próximos anos (BRITO, 2011).

Há também linhas de pesquisa que tentam explicar o TJ por meio dos substratos neurobiológicos da dependência de substâncias psicoativas (POTENZA e WINTERS, 2003). Entre as bases biológicas do vício, o sistema de recompensa cerebral, composto por diferentes áreas do cérebro e modulado pelo neurotransmissor dopamina, têm se destacado.

Os estudos sobre TJ apresentam, entretanto, algumas limitações como a sua natureza correlacional, a amostra de conveniência utilizada, a ausência de participantes clínicos e o uso de relatos próprios. Outros estudos consideram o impacto do bem-estar psicossocial e diversas variáveis básicas como, por exemplo, padrão sócio econômico, educação e apoio escolar, ambiente familiar e escolar que

contribuem de forma importante na caracterização de indivíduos com problemas com videogames (DELEUZE 2018).

É relevante citar que a maioria das pesquisas nessa área estudam crianças e adolescentes. Poucos são os estudos que investigam os hábitos em universitários em relação aos jogos eletrônicos, não havendo nenhum estudo brasileiro (SUZUKI, 2009).

Outros estudos, revelaram que pessoas que sofrem de jogo patológico tinham níveis significativamente elevados de impulsividade, busca por novidade, evitação de danos e dependência de recompensa, bem como níveis significativamente menores de auto direcionamento e cooperação do que os grupos controles normais (FORBUSH, 2008).

Portanto, é crucial se distinguir o engajamento repetitivo saudável e os riscos de desenvolvimento do jogo patológico para evitar confundir paixão com desordem, com jogadores saudáveis tornando-se doentes (DELEUZE 2018).

É observado frequentemente o viés nocivo da prática de jogos eletrônicos, representada pelo uso patológico de tais artefatos, sugerindo-se com isso, uma necessidade de atenção voltada a essa nova demanda. Pois, anteriormente era discutido se o uso excessivo de internet e jogos eletrônicos se tratava de um novo transtorno psiquiátrico, e hoje o transtorno já é caracterizado no DSM-V. (LEMOS; SANTANA 2012).

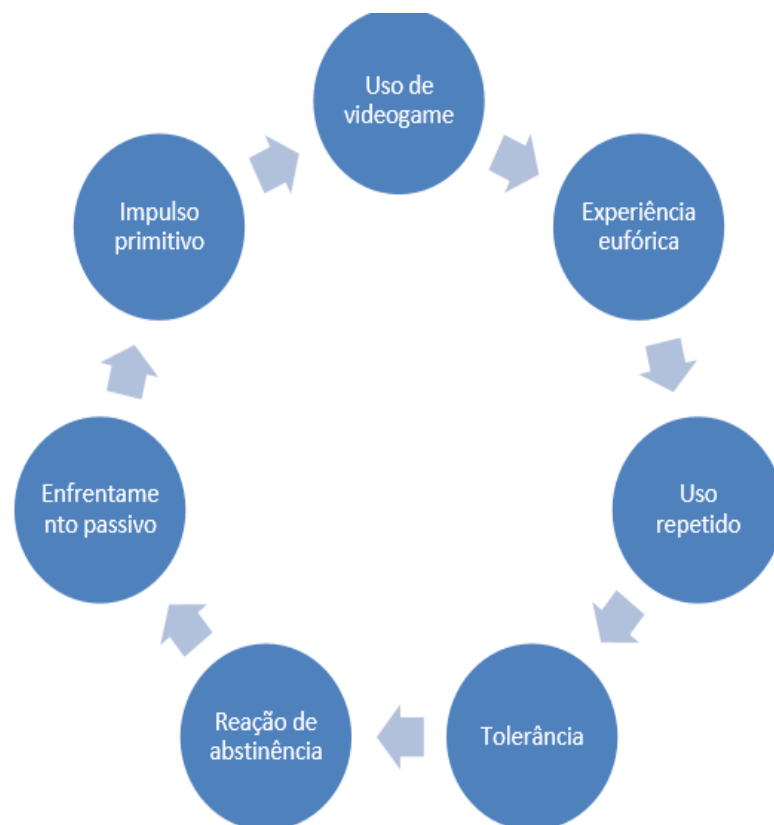
Contudo, tais dependências precisam passar por melhorias nas suas denominações oficiais, pois havia a suspeita, por poucos pesquisadores, de que a dependência ao jogo era uma consequência de outros transtornos psiquiátricos. Porém, houve uma pressão por parte de profissionais da área de saúde, que ocasionou no reconhecimento desses fenômenos como transtornos psiquiátricos, caracterizado pelo DSM V (LEMOS; SANTANA, 2012).

Os nove critérios conforme a sessão 3 do DSM, são os de preocupação com os jogos na internet, sintomas de abstinência quando os jogos são removidos, tolerância, tentativas frustradas de controlar a participação em jogos, perda de interesses em passatempos anteriores e entretenimento, uso excessivo continuado de jogos na internet, apesar do conhecimento dos problemas psicossociais, engano

de familiares, terapeutas ou outros sobre a quantidade de jogos na internet, uso de jogos de internet para escapar ou aliviar um clima negativo e arriscar ou perder uma relação significativa, emprego ou oportunidade educacional ou de carreira por causa da participação em jogos na internet (KIRÁLY; GRIFFITHS; DEMETROVICS, 2015).

Dessa forma, o TJ pode levar a um ciclo de sentimentos e comportamentos que tornam o ato lúdico de jogar em um processo de má adaptação biológica e seguindo quase sempre um processo cíclico que é o fator principal do processo patológico do transtorno do jogo (MENESES, 2014), demonstrado na figura abaixo:

Figura 1 – Ciclo de consolidação do Transtorno em Jogos pelo fator neurobiológico.



Fonte: (MENESES, 2014).

Portanto, as pesquisas sobre TJ, bem como as diversas divergências entre os estudos, quanto ao sofrimento do jogador, a perda do controle no ato de jogar, o grande número de horas jogadas, e a perda de interesse por outras atividades sociais que não são vinculadas ao jogo, despertou o interesse no tema que culminou no presente estudo com o intuito de estudar o transtorno do jogo e suas especificidades.

## **2. OBJETIVO**

Realizar um estudo crítico sobre as características do Transtorno de Jogos e analisar os parâmetros neurobiológicos, fisiológicos, comportamentais e farmacológicos desenvolvidos especialmente pela possível adicção em jogos.

### 3. MÉTODO

A linha de raciocínio para o desenvolvimento do presente trabalho baseou-se na realização de levantamento bibliográfico narrativo realizado entre outubro de 2018 e setembro de 2019. As bases de dados eletrônicas da National Library of Medicine (*PubMed*), Biblioteca Virtual em Saúde (*BVS*), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*Lilacs*) e Scientific Electronic Library Online (*SciELO*) foram utilizadas por meio de busca com as seguintes palavras chaves: vício em jogos (*addict gambling; gaming addict; videogame addict*) jogo patológico (*gambling pathologic.*) e dissertações. Os operadores booleanos (*AND/OR*) foram utilizados como um recurso na busca dos artigos. Os artigos foram pesquisados em português e inglês, em seguida foi feita a leitura do título e, se o título atendesse os objetos de estudo, fazia-se a leitura dos seus respectivos resumos para a seleção definitiva. Também foram utilizados livros técnicos-científicos e teses.

Foram obtidos 1129 artigos e com a aplicação de filtro para título com a expressão em inglês *gambling addict; pathologic gambling;* resultou em 217 artigos entre estudos clínicos, experimentais e revisões bibliográficas. Utilizando como critério de inclusão publicações a partir de 1990 até 2010 foram localizados 55 artigos sobre o transtorno dos jogos.

#### 4. DESENVOLVIMENTO

O comportamento aditivo afeta a vida do jogador de tal forma que ele se encontra incapaz de controlar a frequência e o tempo diante de um comportamento que anteriormente era lúdico e inofensivo. A dependência de jogos eletrônicos e de internet pode ser vista por meio de uma etiologia multifatorial e multidimensional, pelo fato de o portador apresentar um distúrbio mental concomitante a um distúrbio comportamental, além disso, possuem bases biológicas, especialmente características genéticas em conjunto com a vulnerabilidade mental.

Entretanto, as alterações fisiológicas provocadas pelo jogo patológico ainda são pouco conhecidas e alguns autores têm relacionado os efeitos do jogo com a fissura da dependência química. Lemos e Santana (2012) relatam que o uso excessivo de jogos aumenta a atividade cerebral, particularmente no córtex pré-frontal, semelhante à fase de fissura dos dependentes químicos (LEMOS; SANTANA, 2012).

A última geração de videogames possui efeitos de estimulação visual e auditivos, além de frequências rápidas de eventos que encorajam o uso contínuo. Isso pode levar os indivíduos a gastar muito tempo em videogames. Motivações e expectativas também podem desempenhar um papel no jogo excessivo. O uso de videogames para se divertir, tem sido discutido quanto aos seus benefícios ou prejuízos para os indivíduos, em especial crianças e adolescentes (YILMAZ; GRIFFITHS e KAN 2017).

Quanto à comorbidade nos usuários patológicos de jogos eletrônicos e de internet, há um número crescente de pacientes dependentes associados com depressão, suicídio, transtorno de ansiedade social, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (LEMOS; SANTANA, 2012).



#### **4.1 O PROBLEMA DO DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO EM JOGOS.**

Visando um instrumento claro e preciso para investigar problemas relacionados ao uso excessivo de jogos eletrônicos, Salgueron e Morán (2012), propuseram um instrumento de mensuração nomeado Problemas com Videogames (PVP). O instrumento foi elaborado a partir da revisão dos critérios diagnósticos para Transtornos Relacionados à Substâncias e Adicção do DSM-V.

Por meio de análise fatorial, o PVP apresenta 9 itens para avaliar um único construto, sendo este demonstrar se o indivíduo possui ou não diversos problemas com o jogo, independente da gravidade, no qual a alta pontuação foi correlacionada com alta frequência de jogo, média alta de tempo jogado, maior tempo jogado em uma única sessão, percepção do próprio participante e de seus familiares quanto um possível uso excessivo dos jogos eletrônicos; além de pontuação alta na Escala de Dependência Severa – (SDS). Os autores concluíram que o jogo excessivo está associado a uma série de fatores que lembram a síndrome de dependência (SUZUKI, 2009).

A inclusão do Distúrbio de Jogos na Internet pelo DSM – V parece ter sido bem recebida pela maioria dos pesquisadores e médicos que trabalham no campo. No entanto existem três principais preocupações em torno da inclusão. A crítica mais importante é a respeito do reconhecimento do jogo como vício comportamental. Essa crítica baseia-se no conceito de que o vício se torna um rótulo ligado a comportamentos que não o jogo, e assim, o termo dependência pode sofrer depreciação potencial devido à sua natureza permissiva. Além disso, alguns pesquisadores argumentam que os modelos de tratamento baseados na teoria do vício podem reduzir o autocontrole do paciente ao ato de jogar, ensinando-lhes que não há controle desse comportamento, e, portanto, dificultando o processo de recuperação, visto a dificuldade do paciente em perceber a sua fragilidade perante o jogo. Outra possível consequência negativa com a inclusão, é que ela pode levar a um diagnóstico prematuro de distúrbios de jogos como dependência comportamental, e gerar discordâncias quanto aos critérios propostos, que devem condizer com o TJ ou a outros transtornos, devido à pouca caracterização sobre o mesmo.

King e Delfabbro (2014) enfatizaram outro problema na categorização do TJ relacionado à definição dos fatores que serão considerados preocupantes no jogo patológico. Os pesquisadores destacam que a preocupação quanto ao TJ não deve ser avaliada em termos de tempo, mas em conteúdo cognitivo, pois pode haver consequências no desenvolvimento cognitivo do jogador. Em outras palavras, é muito mais importante explorar a adaptabilidade cognitiva, do que a frequência de pensamentos relacionados a jogos.

Tolerância e abstinência são provavelmente os critérios mais debatidos na classificação do TJ, porque, comportamentos viciados não promovem necessariamente alterações físicas. Dessa forma, é difícil justificar as crises de abstinência, e, portanto, a consideração dos sintomas relacionados aos efeitos físicos sofridos pelo comportamento entra em discussão. No entanto, Ko (2014), notou que a maioria dos jogadores com o distúrbio, joga muitas horas e na maioria das vezes eles não têm como aumentar o tempo de jogo limitado pela rotina de cada indivíduo. Em vez disso, eles experimentam níveis reduzidos de satisfação com jogos comparados a sessões de jogo anteriores. Sendo assim, a definição dos critérios para TJ é muito complexa. Por exemplo, Kiraly e colaboradores (2015), sugerem que ao invés de se destacar a tolerância ao jogo, poderiam ser destacados critérios como a menor satisfação quanto às horas jogadas e a felicidade com o jogo. Isso significa um impedimento dos esforços para criar ou testar modelos alternativos para o diagnóstico do transtorno como ocorre na síndrome de deficiência de recompensa ou uso compensatório da internet ou ainda, dificulta a avaliação crítica de cada critério proposto, verdadeiro objetivo da inclusão (KIRÁLY; GRIFFITHS; DEMETROVICS, 2015).

Ainda em relação as classificações, apesar de uma extensa literatura, o grupo de trabalho de Petry e O'Brien (2013), concluiu prontamente que nenhum critério diagnóstico padrão foi aplicado nos estudos que investigam o jogo patológico. Os pesquisadores, afirmam que alguns estudos utilizaram critérios e escalas para distúrbios de uso de substâncias, outros aplicaram versões de critérios usados para jogo patológico, outros examinaram critérios completamente diferentes. Além disso, nenhum limite para classificação foi padronizado, sendo que alguns estudos classificaram indivíduos com critérios mínimos, enquanto outros exigiram múltiplos critérios. O texto do DSM – V inclui critérios não essenciais, derivados de outros

trabalhos realizados, e a recomendação é encontrar um limiar conservador para critérios de classificação ou até mesmo a inclusão de mais critérios, baseando-se no prejuízo clínico significativo que o jogo pela internet causa, destacando características importantes de todas as doenças psiquiátricas (PETRY; O'BRIEN, 2013).

A inclusão do Distúrbio de Jogos na Internet pelo DSM – V abre também discussão para a classificação de outros problemas comportamentais contemporâneos como possíveis transtornos psiquiátricos, tópico altamente controverso. O uso de critérios pelo DSM – V que não estejam bem estabelecidos ou irrelevantes, isto é, que não causem sofrimento e prejuízo significativo, podem prejudicar a definição de novos transtornos psiquiátricos de maneira geral, minando assim a gravidade de outros problemas psiquiátricos. Entretanto é importante refletir que a aplicação de métodos de classificação tem utilidades distintas de acordo com o foco que se dá ao objeto estudado podendo servir à aplicação clínica, científica ou estatística. Independente da ciência é fundamental que se tenha clareza sobre o tipo de informação que se pode obter com cada ferramenta, fugindo assim da formulação de juízos distorcidos.

Em uma visão mais ampla é possível aceitar que, apesar das muitas limitações, o uso do DSM-5 permite obter informações importantes sobre indivíduos diagnosticados com determinado transtorno mental. É possível inferir que pacientes com o mesmo transtorno, dividindo traços semelhantes, possam apresentar comportamentos semelhantes. Da mesma forma, nomear classes de respostas pode auxiliar na identificação de comportamentos similares entre si. Além disso o uso do manual da Associação Psiquiátrica Americana viabiliza a comunicação entre profissionais fornecendo uma padronização na linguagem psiquiátrica e facilitando o diálogo entre as diferentes áreas (ARAUJO E LOTUFO NETO, 2014)

Assim dados empíricos serão e deverão ser necessários para melhorar novas classificações nos transtornos mentais, incluindo transtornos de jogos na internet em versões futuras do DSM. No entanto, pesquisadores, clínicos e indivíduos que lutam com o prejuízo dos jogos excessivos e suas famílias devem ser encorajados para trabalhar em melhorar esta condição na seção do DSM – V. Dessa forma, com o crescente progresso da ciência, é provável que haja melhor compreensão do

distúrbio de jogo na internet, e consequentemente sua etiologia e tratamento (PETRY; O'BRIEN, 2013).

## **4.2 GRUPOS DE RISCO**

Crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) estão entre os grupos de risco para Transtorno de Jogo. Estudos mostram que crianças com TEA gastam quantias substanciais de horas dedicadas aos videogames, principalmente com dificuldade de desistir da atividade e com grandes problemas de adicção. Os jogos se tornam atrativos nestes casos, pois as características audiovisuais e estruturais dos videogames, aliadas à relativa falta de demandas sociais, tornam crianças com TEA, por exemplo, particularmente vulneráveis. Embora o vício não seja diagnosticado formalmente, estudos têm utilizado outros aspectos, incluindo a tolerância, a abstinência, a recaída, a modificação de humor e os conflitos gerados pelo TJ. Pesquisas sugerem que os mecanismos comportamentais e neurobiológicos do TDAH podem estar intimamente relacionados ao uso problemático de videogames (MAZUREK, 2013). Vale ressaltar, entretanto, que essas afirmações se baseiam no estudo de Mazurek (2013), que utilizou uma amostra pequena de meninos voluntários do grupo de risco, isto é, jogadores com TEA e TDAH.

Outro estudo correlacionou a comorbidade da dependência de internet e o TDAH em 752 estudantes coreanos do ensino fundamental. Neste estudo, Yoo (2004), observou que 32% dos estudantes com o transtorno tinham vícios de internet comórbidos. Dados que discordam do estudo de Chan e Rabinowitz (2006), que não conseguiram distinguir uma causa ou o resultado de jogar compulsivamente com os sintomas do TDAH, apenas descreveram uma associação significativa do uso de jogos por uma hora ou mais ao dia.

O tratamento medicamentoso do TDAH impacta positivamente na dependência ao jogo. Estudos atuais descrevem que os indivíduos tratados com metilfenidato por no mínimo oito semanas, conseguiram uma diminuição na gravidade do vício em videogames na internet, observando principalmente a redução das horas totais. Mas há também limitações neste estudo, pois houve um grande número de abandono ao uso do medicamento metilfenidato. Foram associados diversos problemas médicos para a justificativa deste abandono, não sendo possível determinar a correlação do uso do metilfenidato e a diminuição das horas de jogo. Mas o autor pontua que um número maior de sujeitos e uma análise do uso da internet no geral, provavelmente permite observar redução na quantidade de horas

na internet bem como menor tempo no uso de videogames após oito semanas, possibilitando que o comportamento de jogar seja transferido para outros fins na internet (HAN, 2009).

A falta de relatos sobre os pais e a falta de medidas de abrangência como a investigação a partir de familiares, amigos, relacionamentos afetivos próximos, investigação escolar e de desempenho cognitivo e intelectual dos pacientes com TEA e TDAH dificultam a confirmação diagnóstica. Visto que um problema dos jogadores são os falsos relatos sobre sua relação e dificuldades com o jogo, as abordagens multimétodos são ferramentas diagnósticas padrão ouro, pois baseia-se em vários informantes e permite organizar e confirmar as informações a partir de terceiros. O uso de medidas multidimensionais como método de diagnose, analisando o ambiente escolar, familiar e social do indivíduo, em conjunto com sintomas centrais, como o tempo total de jogo e tempo jogado por sessão, pode produzir resultados diferentes na análise em relação ao jogo patológico (MAZUREK, 2013).

Os problemas de atenção, em particular, também estão associados ao jogo problemático de videogames para crianças com TEA e TDAH. Embora mais pesquisas sejam necessárias para examinar os resultados do uso problemático de videogames nessas populações especiais, estudos em geral tem mostrado que o jogo patológico pode ter efeitos prejudiciais significativos. Uma relação significativa entre uso excessivo da internet e TDAH foi demonstrado em crianças da escola fundamental. A influência da mídia e o uso excessivo da internet foram associados em pacientes com TDAH (CHAN; RABINOWITZ, 2006). Entretanto, a relação entre vídeo games e o TDAH é desconhecida, pois a própria incidência de TDAH continua sendo um desafio para os setores médicos e financeiros bem como os tratamentos e diagnóstico.

No estudo de Davis (2001), foi sugerido um modelo que indica como o uso patológico da internet resulta em problemas cognitivos, especialmente cognição mal adaptativa, avaliada pela qualidade dos pensamentos sobre o próprio jogador e pensamentos sobre o mundo. Os pensamentos sobre ele próprio inclui baixa autoestima e negação de sua própria aparência, portanto uma visão negativa sobre si mesmo e perante os outros. Por outro lado, o uso da internet pode acarretar uma interação social positiva e possível contato com outras pessoas com menor chance

de rejeição. Na internet o jogador pode apresentar pensamentos como “Eu sou bom na internet” ou “Eu sou muito ruim no mundo ao vivo, mas online sou bom”. Pensamentos sobre o mundo mais frequentes são os que a internet é o local mais seguro, sadio e tranquilo ou negativamente, pensamentos de rejeição amorosa na vida real. Esses dois problemas cognitivos estão associados ao estímulo excessivo da internet (KING, 2014).

Os períodos da infância e da adolescência são primordiais para o desenvolvimento físico, psicológico e social. Portanto, durante esses estágios, é fundamental que a convivência com a família, amigos e colegas seja prevalente para o aprendizado de estratégias saudáveis de enfrentamento às adversidades e conflitos naturais que o ambiente social oferece. A imaturidade do desenvolvimento cognitivo torna esses períodos promissores à vulnerabilidade adaptativa que podem levar a uma maior incidência de transtornos afetivos entre adolescentes (PERES, 2012).

Apesar de os dados epidemiológicos demonstrarem que há uma predominância dessa dependência em homens, as mulheres também apresentam alterações cerebrais semelhantes. Apesar disso, é cogitado maior índice de dependência no sexo masculino, não sendo esse considerado como um único fator, mas como um deles, devido ao fator cultural da prática de jogos eletrônicos por meninos. Os dados indicam um estado de motivação mais elevado dos homens na prática dos jogos eletrônicos, assim como maiores tendências culturais nessa prática, possibilitando assim um índice superior da incidência dessa dependência no sexo masculino (LEMOS, 2014).

O World Values Survey (WVS), abordagem do sistema de valores humanos em mais de 60 países, afirma que os vínculos saudáveis nas relações interpessoais e cooperatividade estão fortemente relacionados ao bem-estar consistente. Atualmente, a solidão das crianças e adolescentes em meio a grande quantidade de informações da cultura tecnológica, preocupa os profissionais da saúde. A solidão associada à ansiedade pode ser indicadora da preferência para a interação social *online* e uso problemático da internet. Assim, a sociedade atual pode estar favorecendo o desenvolvimento cognitivo limitado devido à fraca interação presencial com familiares, amigos e colegas (PERES, 2012).

É a partir do brincar que a criança se apropria da cultura e estabelece uma relação ativa na construção social. Por outro lado, a dimensão virtual deteriora as concepções de espaço e tempo, ameaçando as condições de sociabilidade entre os indivíduos. A comunicação virtual possibilitou a valorização do mundo das imagens e do imediatismo com prejuízo da socialização e do processamento crítico (PERES, 2012).

As adicções comportamentais e de substâncias apresentam inúmeras similaridades tanto no que diz respeito à etiologia como a sua história natural, fenomenologia e consequências. Ambas têm início na adolescência e no adulto jovem, sendo documentado taxas reduzidas entre adultos mais velhos, e igualmente apresentam história natural de padrões crônicos de recaídas. Entretanto, também é observada controle da adicção por conta própria do jogador, sem tratamento formal (DE OLIVEIRA, 2012).

Com certa frequência adultos jovens e adultos jogadores regulares apresentam preocupação com frequência maior de sessões de jogo e planejamento sobre as suas apostas, enquanto os jogadores patológicos descrevem uma crença de longo prazo para ganhar algo e uma sensação de real controle com o jogo (KING; DELFABBRO 2014).



#### **4.3 O VICIO DO TRANSTORNO DO JOGO**

Evidências científicas apontam que a prática de jogos de videogame na internet está associada à aumento na liberação de dopamina (DA) e ao polimorfismo do receptor D<sub>2</sub>. Nas tomografias por emissão de pósitrons realizadas durante o jogo, foi observado redução da ligação de antagonista D<sub>2</sub> (HAN, 2009).

Green e Bavelier (2003) relataram que o comportamento de jogar vídeo game por dez dias aumentou a capacidade de detecção de objetos, da coordenação visuomotora e a atenção espacial. Volkow, (2007) completa esses achados ao observar alterações nos níveis de DA tanto no corpo estriado, mas também no córtex pré-frontal (CPF) (LEMOS 2014)

O neurotransmissor DA tem importante participação na motivação, reação à estímulos sensoriais e resposta de recompensa, fatores relevantes para o jogador empenhado. Os receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> têm sido envolvidos na busca de recompensa, bem como na neuroplasticidade provocada pela exposição crônica à psicoestimulantes (SCHULTZ, 2010).

Por outro lado, os receptores pré-sinápticos D<sub>2</sub>, que regulam a liberação de DA pré-sináptica, têm sido envolvidos no controle da impulsividade mediada por D<sub>1</sub>. Dessa forma, estudos recentes têm investigado a redução na sensibilidade de D<sub>2</sub> no TJ (Boileau et al., 2013; Clark et al., 2012; Zack et al, 2019) A redução na expressão do gene do receptor D<sub>2</sub> - o DRD2 Taq1A1 também foi associado ao excesso de jogos na internet (Volkow, 2007).

Os receptores de dopamina D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub> são proteínas transmembranares que estão acoplados a proteínas G que se ligam aos seus sistemas efetor via proteínas G<sub>s</sub> e G<sub>i</sub> respectivamente (LOPES, 2003) A sinalização dos receptores do tipo D<sub>1</sub> interage com a proteína G<sub>s</sub>, resultando na ativação da enzima adenil ciclase e no aumento da concentração dos níveis intracelulares de AMPc. Em conjunto, os receptores D<sub>2</sub> estão ligados à proteína G<sub>i</sub> inibindo a produção do AMPc, e os mesmos receptores também são responsáveis pela ativação de canais de potássio (LOPES, 2003)

No mesmo sentido, o processo de metabolização da DA também pode estar envolvido no TJ. O transportador de DA, especialmente no córtex pré-frontal e a

atividade da enzima COMT podem ser também fatores determinantes nos níveis sinápticos de dopamina na região. (SAMPAIO, 2012)

Entretanto, fármacos que modulam a transmissão DA e que se mostraram promissores em ensaios clínicos, não promoveram melhores efeitos quando comparados ao placebo em ensaios controlados. Outra questão não resolvida foi se a melhora clínica observada foi por uma ação primária dos fármacos nos mecanismos centrais da psicopatologia, ou se foi um efeito secundário decorrente da melhora de sintomas do humor, uma vez que depressão, TOC e JP são condições frequentemente comórbidas (BRITO, 2011)

Como descrito na seção anterior, o TDAH tem sido objeto de estudo para o TJ, pois a maioria dos sintomas desse transtorno, especialmente o prejuízo na memória procedural, estão relacionados com menor liberação de dopamina no córtex pré-frontal. Visto que o tratamento medicamentoso do TDAH com metilfenidato melhora a memória visual e de trabalho, e tem sido relacionado com redução na adicção ao jogo, a hipótese é que a menor liberação de DA na região cortical no TDAH pode explicar as comorbidades, como o abuso de substâncias ilícitas bem como o TJ (HAN, 2009).

Visto que o abuso em drogas frequentemente está associado a traços de personalidade impulsiva, características dos jogadores, foi observado que adultos com histórico de dependência em drogas, escolhem opções de risco com maior frequência e aumentam o risco de suas escolhas mensurado pelo Iowa Gambling Test – (IGT) (QIN, 2018). O método de IGT é um instrumento que permite avaliar o comportamento de tomada de decisão em situação incerta, que envolve decisões monetárias, permitindo classificar o comportamento de decisão do indivíduo em termos de aversão ou busca pelo risco (SCHNEIDER; PARENTE, 2006).

Uma outra hipótese por exemplo, o polimorfismo genético para receptores D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> e outros receptores monoaminérgicos, tem sido associado à impulsividade e dependência de álcool, tabaco, jogo de azar e outras drogas. Comings e Blum (2000) sugere que esta variação alélica determina receptores mais sensíveis que altera os circuitos de recompensa cerebral. Dessa forma, as estratégias de intervenção farmacológica para controle de dependência visam duas vias do sistema de recompensa. Uma delas privilegia o controle da transmissão dopaminérgica e

outra na redução do caráter reforçador do comportamento de abuso através do bloqueio de receptores mu-opiídeos. O risco para dependência de drogas tem sido associado também ao gene CNR1 localizado no cromossomo 6 humano. O gene CNR1 está envolvido em codificar o receptor cannabinoide 1 (BRITO, 2011)

Em outro teste aplicado para pacientes com Internet Game Disorder (IGD) foi observado maior tendência à tomada de decisões prejudiciais. Os autores inferem um desequilíbrio entre a hipersensibilidade por um prêmio e uma fraca experiência ou baixo controle sobre o seu risco de perda. Foram sugeridos que ambos os pacientes com IGD e aqueles com jogo patológico exibem uma perda da sensibilidade à derrota, comportamento de escolha impulsiva e aprendizagem baseada em recompensas (WEINSTEIN, 2017).

As tarefas simuladas de tomada de decisão se baseiam basicamente em analisar uma série de escolhas do paciente nas quais ele deve indicar sua preferência, com cenários hipotéticos do tipo “receber R\$ 1,00 agora ou R\$ 10,00 no ano que vem? ” Assim podendo inferir se as escolhas têm característica de premiação imediata e impulsividade ou é mais direcionada para o controle de perdas e de menor risco. Um detalhe é que a opção de menor prêmio, mas de retorno imediato é aumentada sistematicamente durante o teste, já a alternativa de maior prêmio, mas de um tempo mais longo é menos escolhida. (MATTA; GONÇALVES; BIZARRO, 2012).

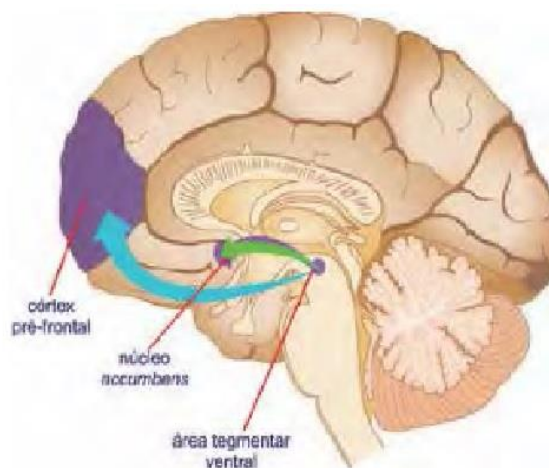
Um fato em comum de indivíduos com problemas com o jogo, assim como aqueles com problemas com o uso de substâncias, é a preferência na seleção de recompensas pequenas e rápidas em detrimento de outras maiores em um prazo maior. Este padrão de tomada de decisão parece ser devido a uma diminuição do controle descendente do córtex pré-frontal (CPF) sobre áreas subcorticais (ANTUNES, 2019)

Em conclusão de seu estudo, Weinstein (2017), caracterizou os jovens portadores de IGD como mais suscetíveis a escolhas de risco elevado e perda da habilidade de controlar impulsos, similar a outros distúrbios de controle da impulsividade. Nesse estudo foi encontrado decréscimo no consumo de glicose na região pré-frontal, temporal e regiões do sistema límbico em associação com menores níveis de receptores D<sub>2</sub> no corpo estriado do cérebro dos jogadores.

Imagens de ressonância magnética de espectroscopia demonstrou um menor nível de N-acetilaspato na região direita do córtex frontal e no córtex temporal medial em participantes com IGD, similares em pacientes com depressão e TDAH (WEINSTEIN, 2017).

O vício pelo jogo provocado pela perda de controle da impulsividade também apresenta subsídios neurobiológicos, uma vez que as alterações dopaminérgicas citadas envolvem áreas do sistema de recompensa, amplamente estudado na adicção. Entre as principais áreas cerebrais, vale ressaltar o papel do CPF, Núcleo acumbens (NACc) e Caudado, além da área tegmentar ventral (Figura 2)

Figura 2: Imagem representativa do sistema de recompensa do sistema nervoso central.



Representação de um corte sagital médio do encéfalo humano com a marcação das principais áreas do sistema de recompensa cerebral. O sistema dopaminérgico mesolímbico está representado pela seta em verde e o sistema dopaminérgico mesocortical está representado pela seta em azul-clara.

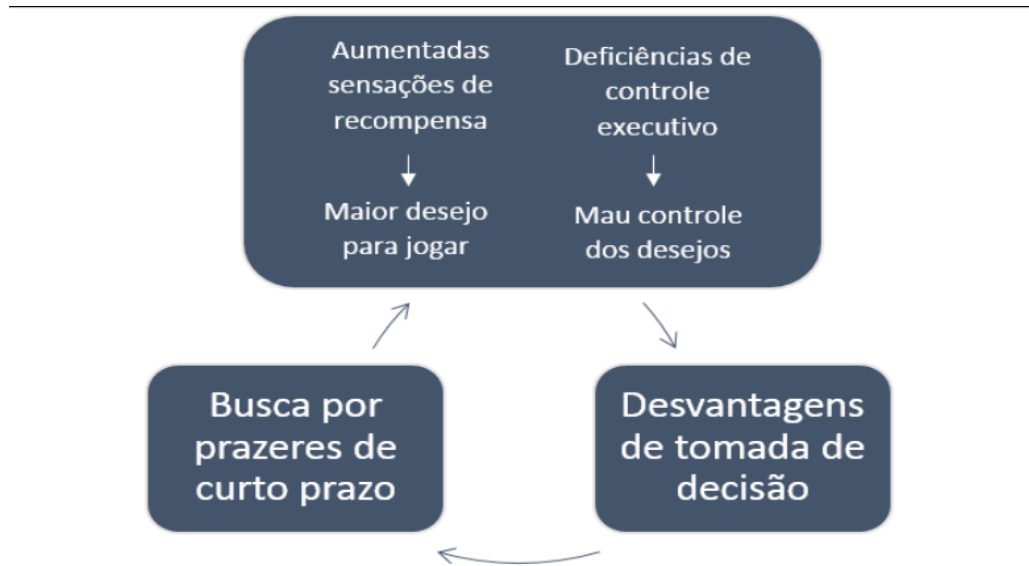
Legenda : Representação do sistema de recompensa do sistema nervoso central, responsável por todos os processos de desenvolvimento, gratificação e de felicidade, sentimentos hedônicos e de prazer consigo mesmo, entre outros.

(Fonte : DUARTE, 2014)

Estudos com neuroimagem funcional também tem sido utilizada para identificar os substratos neurais envolvidos na dependência de jogos online. As regiões associadas ao abuso de substâncias, como córtex orbitofrontal (COF), núcleo accumbens (NAc), córtex cingulado anterior (CCA), córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) e núcleo caudado foram também ativadas em jovens com

dependência de jogos online, o que sugere similaridade dos mecanismos neurobiológicos nas duas condições (PERES, 2012). (Figura 4)

Figura 3 – Fluxo de desordem na tomada de decisão.



Legenda : Um fluxo de desordens da tomada de decisão pode ser o norte para uma orientação sobre o que acontece sobre as decisões do indivíduo e em quais momentos é passível uma intervenção de especialista ou um cuidado maior com certos ciclos de decisões erradas.

Fonte: (JACOBSCHE, 2018)

Os resultados de Park (2010) apresentaram diferenças significativas no metabolismo da glicose cerebral entre os grupos com distúrbio em jogos e o grupo controle. Os usuários dependentes apresentaram aumento no metabolismo da glicose no giro orbito frontal medial localizado à direita, núcleo caudado à esquerda, lobo da ínsula direita e diminuição no metabolismo no giro pós-central bilateralmente, giro pré-central à esquerda e no lobo occipital bilateralmente (LEMOS, 2014).

Os resultados encontrados nos estudos de neuroimagem auxiliam na compreensão da dependência em jogos eletrônicos como uma possibilidade psicopatológica, especialmente no que se refere às regiões cerebrais vinculadas ao estado de fissura, dificuldade de controle dos impulsos e alterações dopaminérgicas, sintomas esses verificados também em dependentes de substâncias (LEMOS 2014).

#### 4.4 SUBSTRATOS NEURAIS DO TJ

Tem sido demonstrado modificações na estrutura e atividade cerebral em regiões envolvidas na recompensa, motivação, memória e controle cognitivo nos jogadores problemáticos (ANTUNES, 2019).

Do ponto de vista estrutural e anatômico, a redução do volume da substância cinzenta e na espessura de áreas pré-frontais incluindo o CPF, CPFDL e COF foram observadas nos jogadores patológicos, bem como redução na conectividade funcional em circuitos pré-frontais. (YUAN et al, 2011). O CPF tem sido associado ao planejamento de comportamentos e pensamentos complexos, tomada de decisões e modulação do comportamento social, isto é, funções executivas. Além disso, prejuízos nas funções do CPF conduzem a maior impulsividade, agressividade e inadequação social (MOREIRA, 2004). Já o CPFDL tem importante papel no processamento de erros, monitoramento de respostas conflitantes e em destaque, o controle cognitivo. E finalmente, dentre as áreas corticais discutidas, o COF também contribui no controle cognitivo pois está envolvido na interpretação do significado da motivação e a consequente seleção do comportamento desejado (ROOLS, 2000) Controle cognitivo pode ser conceituado como a capacidade de supressão de respostas incorretas e habilidade para desprezar estímulos irrelevantes promovendo ações apropriadas para solução e adaptação a tarefas complicadas.

Figura 4: Divisão anatomofuncional do córtex pré-frontal (CPF): córtex pré frontal dorsolateral (CPFDL) e córtex orbitofrontal (COF)

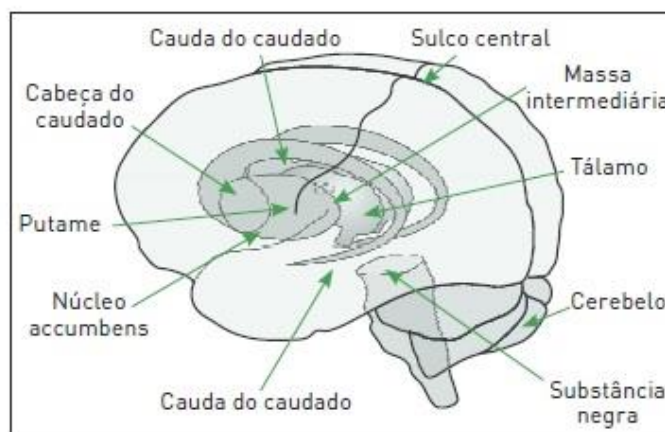


Fonte: Domínio Público; acesso em 09 de novembro de 2019

Participantes com distúrbio de jogos na internet, apresentam também volume aumentado de dois integrantes dos núcleos da base: caudado e acumbens, regiões ligadas à recompensa e, mais uma vez, ao controle cognitivo (WEINSTEIN, 2017). O núcleo acumbens colabora em funções anteriormente atribuídas ao CPFDL, como motivação e detecção de erros, mas adicionalmente está envolvido em avaliar inconsistências entre o desejado e o real. De acordo com a hipótese de controle de conflitos, a ocorrência de uma resposta conflitante gerada pelo acumbens leva a ativação do CPFDL para maior controle cognitivo dessa resposta em situações subsequentes (BOTVINICK et al, 1999)

Com grande importância clínica, os núcleos da base (NB) constituem um conjunto de massas de substância cinzenta subcorticais interconectadas, incluindo núcleo caudado e putâmen (juntos formam o corpo estriado), globo pálido, substância negra e núcleos subtalâmicos (Figura 4). Antigamente relacionados primordialmente a execução motora, esses núcleos são hoje relacionados também a aspectos mais sofisticados do comportamento, como planejamento motor complexo e sequencial, aprendizagem, direcionamento cognitivo e motivacional. Essa diversidade decorre da existência de múltiplos circuitos neuronais fechados, responsáveis pelo processamento de informações a partir do córtex cerebral, passando pelo estriado e tálamo, e voltando até o córtex. Por cada um desses circuitos corticoestriatais paralelos e segregados, diferentes porções do NB recebem projeções de áreas específicas do córtex cerebral, ficando em posição para influenciar e modular o funcionamento cortical (VALENTE; BUSATTO FILHO, 2001).

Figura 5 : Representação esquemática dos núcleos da base



Fonte: Domínio Público; acesso em 09 de novembro de 2019.

O córtex cingulado anterior (giro do cíngulo) (Figura 6) também está alterado nos pacientes com TJ. Diminuição da ativação do giro cingulado anterior, foram observadas nos jogadores nos períodos considerados de maior excitação para o jogo. No entanto, quando submetidos a um teste neuropsicológico que avaliava a capacidade de inibir respostas erradas por precipitação, os jogadores apresentaram uma menor ativação da porção ventro-medial do CPF, mas ativação normal do giro cingulado anterior e do CPFDL (MOREIRA, 2004).

Evidências clínicas demonstram que a amígdala basolateral (Figura 6) está envolvida na análise do risco na tomada de uma decisão. Pacientes com danos na região da amígdala basolateral mostraram tendência em escolher maiores riscos em tarefas de decisão. Por outro lado, observou-se que a redução na ativação da amígdala pode reduzir este efeito (QIN, 2018). Pacientes com TJ apresentam redução no volume e nas conexões da amígdala com o CPFDL, alterações relacionadas com aumento na impulsividade (KO, 2015). Vale ressaltar ainda que a impulsividade tem correlação negativa sobre o funcionamento normal entre amígdala, CPFDL e a região do COF (WEINSTEIN, 2017).

Figura 6: Representação esquemática do giro do cíngulo (CCA) e amígdala.



Fonte: (GONÇALVES, 2014)

Portanto, com melhor compreensão da estrutura do sistema de recompensa e das vias envolvidas na tomada de decisão cerebral, é possível entender que as alterações que ocorrem no sistema de recompensa são progressivas à medida que o comportamento aditivo se torna mais frequente. As alterações graduais na inervação dopaminérgica se agravam, reduzindo a satisfação da recompensa do jogo e consequentemente a capacidade de controle do comportamento. A consequente falta de DA nas regiões mesocorticais do cérebro pode levar a



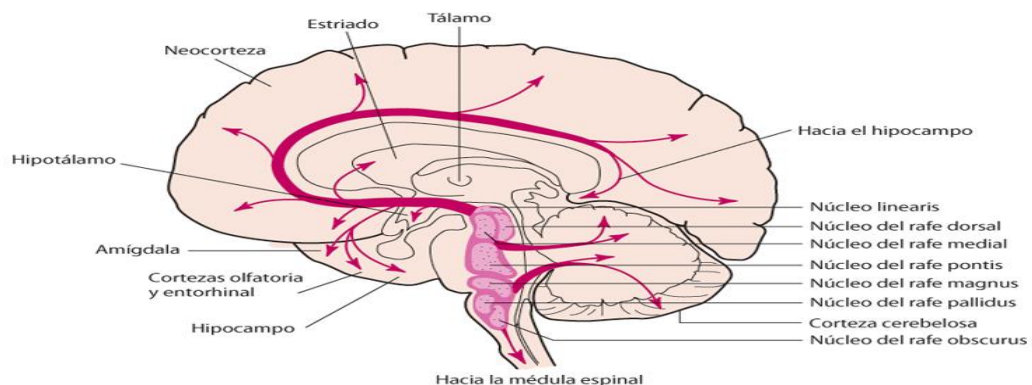
sintomas de abstinência e, a fim de superá-los, o ato de manter o comportamento aditivo acaba por afetar as funções do COF. Os usos de agonistas dos receptores de DA usados no tratamento da Doença de Parkinson foram relacionados com o desenvolvimento de perturbações pelo jogo e outras adicções comportamentais. Esse novo achado conjugado com a indução de perturbações no ciclo do jogo por drogas bloqueadoras da atividade de DA nos receptores fazem reforçar a importância deste neurotransmissor nas perturbações do jogo (ANTUNES, 2019).

Portanto, o distúrbio do jogo promove ruptura da conectividade funcional em áreas responsáveis pelo aprendizado, memória e função executiva, processamento de estímulos auditivos, visuais e somatossensoriais e retransmissão de sinais sensoriais e motores (MOREIRA, 2004).

A serotonina que está implicada nas emoções, motivação, controle do comportamento e tomada de decisões parece desempenhar um papel importante na adicção ao jogo. A adicção foi relacionada a níveis reduzidos de um metabólito da serotonina e níveis baixos de monoaminoxidase nas plaquetas, outro marcador da atividade serotoninérgica, o que aponta a possibilidade de uma disfunção serotoninérgica estar na base deste problema. (ANTUNES, 2019)

A inervação serotoninérgica do prosencéfalo provém de dois núcleos situados no mesencéfalo: o Núcleo Mediano da Rafe - (NMR) e o Nucleo Dorsal da Rafe (NDR) (Figura 7). As fibras originárias no NDR inervam predominantemente os núcleos da base e o neocórtex. (GRAEFF, 2001).

Figura 7: Núcleos da rafe e as vias serotoninérgicas



Fuente: Eric J. Nestler, Steven E. Hyman, David M. Holtzman, Robert C. Malenka: *Neurofarmacología Molecular. Fundamentos de neurociencia clínica*, 3e: [www.accessmedicina.com](http://www.accessmedicina.com) Derechos reservados© McGraw-Hill Education.

Fonte : (Adaptado de NESTLER, 2017)

Algumas pesquisas apontam que os fármacos moduladores de serotonina contribuíram para a melhor compreensão do TJ, pois os antidepressivos moduladores da transmissão serotoninérgica têm sido associados à melhora na impulsividade. Adicionalmente, a diminuição da ação serotoninérgica tem sido associada à impulsividade e ao jogo patológico descrito por Williams e Potenza (2008). A maioria dos fármacos utilizados foram os inibidores da recaptação de serotonina, como por exemplo: fluvoxamina, paroxetina, citalopram, escitalopram e sertralina. Entretanto é importante ressaltar que os resultados foram inconsistentes, devido a diversos fatores, tais como: efeitos do antidepressivo similares ao placebo e inconsistências metodológicas como amostras pequenas, estudos abertos e falta de grupos controle (BRITO, 2011)

Em conjunto com a alteração do neurotransmissor, também há influência da sensibilidade dos receptores de serotonina. Os 5-HT<sub>1</sub> estão localizados em neurônios pós-sinápticos e em neurônios pré-sinápticos serotoninérgicos. Dentre os subtipos de receptores 5-HT<sub>1</sub> pré-sinápticos, os localizados nos corpos neuronais do NDR têm sido envolvidos no JP.

Já os subtipos pós-sinápticos se localizam, principalmente, no sistema límbico e atuam como heterorreceptores. Esta dupla localização proporciona aos receptores, um efeito duplo na estimulação. Quando os estímulos são gerados e ocorre a liberação de serotonina, ocorre também uma inibição da atividade elétrica dos neurônios do NDR, reduzindo consequentemente a liberação de serotonina. O estímulo pós-sináptico ativa a via de segundos mensageiros, completando a sinapse no sistema serotoninérgico. Esses receptores estão ligados a diferentes efetores enzimáticos que produzem a inibição da adenilil ciclase e outros efetores iônicos, atuam na ativação de canais de potássio e também na inibição de canais de cálcio. Ambos são ligados aos receptores via proteína Gi. O papel desses receptores é modular a hiperpolarização neuronal, via proteína G ligada a canais de potássio e em conjunto inibir o disparo neuronal bem como a liberação de serotonina (SILVA, 2010).

Receptores 5HT-1B estão presentes em certas espécies de ratos e o 5HT<sub>1</sub>-D em outras espécies diversas, inclusive nos seres humanos. Trata-se de receptores pré-sinápticos, situados na membrana das vilosidades das fibras nervosas terminais, de onde a serotonina é liberada por ação do impulso nervoso. A estimulação dos receptores diminui a quantidade de serotonina liberada. Portanto, tais receptores

tem o papel regulador sobre a liberação do neurotransmissor, limitando as concentrações da amina na fenda sináptica quando atingem níveis elevados. Um mecanismo bem conhecido de retroalimentação negativa (BRITO, 2011)

Os neurônios serotoninérgicos exercem uma ação inibitória sobre a transmissão dopaminérgica estriatal e o sistema dopaminérgico tem a função regulatória no funcionamento de circuitos córtico-estriado-tálamo por meio da estimulação de receptores de dopamina D1 e D2. Isso faz com que os ISRS afetem a transmissão de dopamina indiretamente (SAMPAIO, 2012).

Atualmente, é estipulado que a serotonina exerça um duplo papel na regulação do comportamento de defesa do indivíduo. Os sinais de perigo estimulam o sistema de defesa através da amígdala, e ao mesmo momento, ativaria os neurônios serotoninérgicos do NDR. Por meio de vias nervosas diferentes, inervam tanto a amígdala quanto a porção ventral da substância cinzenta periaquedutal (SCP) do mesencéfalo. A serotonina facilitaria as reações ativas de defesa na amígdala e as inibiria na SCP. Esse papel da serotonina tem um sentido adaptativo, já que para níveis de perigo em potencial é conveniente que os comportamentos de luta e fuga sejam inibidos, possibilitando estratégias mais adequadas. É possível afirmar ainda que a serotonina aumenta a ansiedade e pode desencadear pânico por ações na amígdala e na SCP, respectivamente (MARGIS, 2003).

Dois ensaios realizados por Hollander et al (2000) e Blanco et al (2002), duplo-cego e controlados não encontraram diferença entre fluvoxamina (ISRS) e placebo no tratamento do JP. Grant e colaboradores (2003) obtiveram resultado inconclusivo em um grande estudo multicêntrico que testou o uso de paroxetina (ISRS) no tratamento de jogo patológico. Kim e colaboradores (2001), avaliaram em estudo duplo cego, a eficácia e a tolerabilidade de naltrexona (ISRS) no tratamento de jogo patológico durante administração por onze semanas de placebo ou naltrexona. Os 83 pacientes selecionados preenchiam os critérios do DSM-IV, utilizando doses flexíveis com 25mg/dia até o máximo de melhora ou 250mg/dia. Os sintomas foram avaliados através *das Escalas Clinical Global Impressions, Clinical rated e The gambling Symptom Rating*. Os autores observaram uma melhora em 75% dos pacientes que receberam a naltrexona em comparação com 24% dos que receberam placebo. Neste estudo, 38 foram excluídos, sendo que 22 foram na semana de teste de resposta ao placebo, utilizando a escala de *Gambling Sympton*

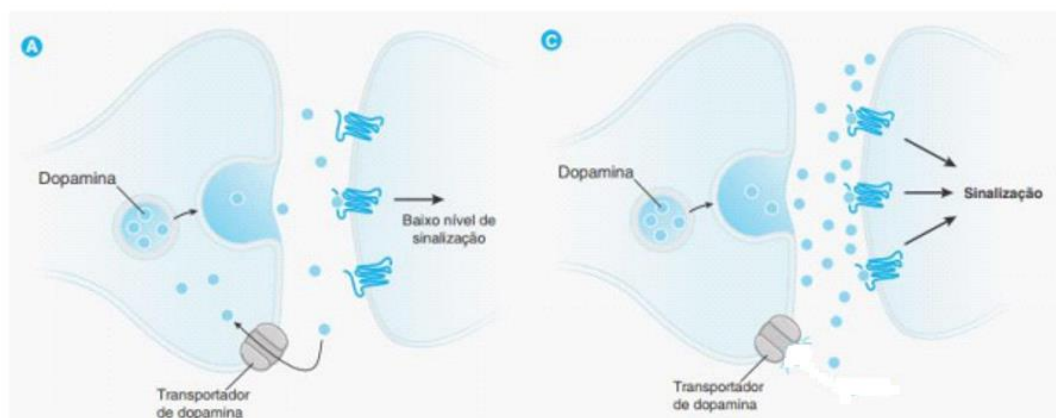
*Rating* com melhora de 50%. Apesar da metodologia bem estruturada, este estudo tem sido criticado justamente pelo uso da remoção do placebo, pode ter propiciado um benefício artificial a naltrexona na comparação ao grupo controle (BRITO 2011).

Diante da dualidade do TJ ser um transtorno de impulsividade ou uma adicção, estudos que buscam as bases neurais do jogo patológico se baseiam nas alterações provocadas pelo Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) bem como nos Transtornos de Abuso de Substâncias (TORRES-RODRIGUEZ et al, 2018).

Um dos efeitos dos ISRS é reduzir a sensibilidade do receptor em relação aos agonistas após uso prolongado, levantou-se a hipótese de que esse subtipo de receptor estaria supersensível no TOC. Como consequência uma menor liberação de serotonina na via serotoninérgica meso-estriatal, com redução da concentração sináptica de serotonina no estriado, resultando em ativação excessiva do circuito caudado-tálamo-frontal responsável pelas manifestações do TOC

Em relação à DA, além da redução do neurotransmissor e sua atividade alterada no sistema de recompensa discutido anteriormente, os genes dopaminérgicos tem sido estudados para verificar a possível susceptibilidade com o TOC. No cromossomo 15 foi observado que o DAT1 está reduzido, dificultando a remoção da DA das sinapses mesencefálicas. (RIBEIRO, 2014).

Figura 8 – Transmissão dopaminérgica com diferenças na concentração de neurotransmissor na fenda sináptica.



Adaptação de um exemplo de transmissão dopaminérgica. É semelhante com o transtorno do jogo, no caso A é apresentado o exemplo do caso de receptores sensíveis, uma menor liberação de dopamina e baixo nível de sinalização. Já o exemplo C se trata de

uma transmissão privilegiada com maior número de neurotransmissores, devido uso de fármacos inibidores de recaptação ou com outras propriedades.

Fonte: (Adaptado de DE MELO, 2018).

As alterações em áreas corticais frontais e núcleos da base no TJ também se manifestam no TOC. Durante análise por imagem realizadas com a tecnologia de SPECT em pacientes com TOC em comparação a controles normais em repouso, houve um aumento do Fluxo Sanguíneo Cerebral regional (FSCr) em regiões frontais, também foram encontrados outros resultados com uma redução do FSCr nos núcleos da base. O conceito da metodologia de Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (SPECT), consiste em uma captação de radiação ionizante gama emitida pelo paciente após a introdução de radiofármacos específicos contra certos receptores e sendo capaz de analisar, de forma independente a ligação entre esses receptores e as moléculas do fármaco utilizado ou se ainda há uma prevalência de dosagem de neurotransmissores nativos por exemplo. Diferentemente do raios-x o paciente que emite a radiação utilizada na técnica. Imagens realizadas antes e pós-tratamento com um inibidor potente de recaptura da serotonina, houve uma significativa redução na razão do FSCr entre as regiões frontais mediais/córtex e no córtex após o tratamento (DE LACERDA; DALGALARRONDO, 2001).

Figura 9 – Imagem de SPECT demonstrando maior perfusão do fluxo sanguíneo cerebral após o uso de um fármaco com característica antidepressiva.

Neuroimagem no TOC - p. 24-27

Figura 1 - SPECT do paciente M., antes do tratamento. Observar a hiperativação frontal, em comparação com a região occipital.

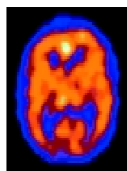


Figura 2 - SPECT do paciente da figura 1, após tratamento com clomipramina por 6 meses. Observar o "equilíbrio de perfusão" entre todas as regiões mostradas.

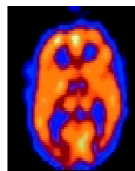
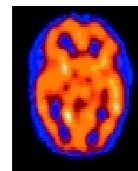


Figura 3 - SPECT de um controle saudável. Observar o "equilíbrio de perfusão" entre todas as regiões mostradas.



Legenda: Imagem que demonstra uma diferença de hiperativação no lobo frontal do fluxo sanguíneo e uma menor perfusão de sangue na região occipital e dos núcleos da base com o corpo estriado. Após o uso de um antidepressivo tricíclico, clomipramina houve um equilíbrio da perfusão de sangue em toda região cerebral.

Fonte : (DE LACERDA; DALGALARRONDO, 2001).

Nestas áreas é descrito que vias moduladas pelo glutamato e GABA sejam responsáveis pela manutenção da atividade neural. Admite-se que as vias glutamatérgicas controlam e mantêm comportamentos de rotina, enquanto que as vias gabaérgicas determinem os momentos de interrupção de tais comportamentos. Dessa forma, quando ocorre hiperatividade da via direta em relação à via indireta dos núcleos da base, resulta em intensa desinibição do tálamo e consequentemente atividade tônica no circuito tálamo-córtex orbitofrontal que se auto sustenta, com o surgimento de sintomas do TOC. (COSTA, 2016). A hiperatividade encontrada nos circuitos pode estar relacionada a níveis elevados de glutamato em regiões pré-frontais, tais como córtex orbitofrontal e as suas áreas de projeção no estriado (SAMPAIO, 2012)

A redução da atividade inibitória do neurotransmissor GABA também pode ser relacionada com o TJ pela sua ação nos núcleos da rafe. No NDR, exerce papel de inibição tônica sobre os neurônios serotoninérgicos (MARGIS, 2003).

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é um aminoácido neutro e atua como um potente inibidor da excitabilidade neuronal a partir de interação com seus receptores. A ativação do subtipo de receptor GABA<sub>A</sub>, promove hiperpolarização da membrana, por um aumento da frequência de abertura de canais de cloreto, tornando o meio intracelular mais negativo e assim promovendo resistência à despolarização. (DE SOUZA HOBAIKA, 2012). Os receptores GABA<sub>B</sub>, nas regiões pré e pós sinápticas, estão associados a proteína G. Quando se liga ao GABA, o complexo receptor-aminoácido inibe os canais de cálcio, diminuindo o influxo do íon, ou ativa os canais de potássio aumentando o efluxo de potássio. Ambas as ações hiperpolarizam a membrana igualmente aos receptores GABA<sub>A</sub> (DE SOUZA HOBAIKA, 2012).

Dentre o modo de ação dos receptores glutamatérgicos são encontrados 2 grupos: receptores ionotrópicos (iGluR) e metabotrópicos (mGluR). Os receptores ionotrópicos podem ser de três tipos os N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA), e cainato (KA) e fazem parte de um grupo de receptores associados à canal iônico. Sua transmissão é rápida e afeta o fluxo de íons ( $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ) e, o estado eletroquímico da membrana pós-sináptica, enquanto os receptores metabotrópicos estão acoplados a proteína G e assim

possuem uma resposta mais lenta no neurônio pós-sináptico (RUGGIERO, 2011).

Os mGluR agem através de segundos mensageiros via ativação da proteína C. Em condições fisiológicas, a ativação destes receptores via glutamato produz uma corrente pós-sináptica lenta. Os mGluR estão presente em toda a região do cérebro e é um dos maiores moduladores de segundos mensageiros no Sistema Nervoso Central (SNC) em mamíferos (BRESSAN, 2003). Os receptores mGluR encontram-se amplamente ao longo do SNC nos neurônios, onde regulam a excitabilidade e a transmissão sináptica. O grupo neuronal 1 está localizado nas membranas pós-sinápticas e é de caráter excitatório, por elevar o  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular. Já os receptores dos grupos 2 e 3 são predominantes nas membranas pré-sinápticas e sua ativação tende a reduzir a transmissão e a excitabilidade neuronal. Podem funcionar como autorreceptores, envolvidos na redução da liberação de glutamato, por exemplo, quando presente nos terminais que contêm GABA (RANG, 2015)

Um gene também envolvido em distúrbios é o SLC1A1 que é capaz de codificar o principal transportador neuronal de glutamato, cujas funções incluem remover da fenda o glutamato liberado e manter a concentração no espaço em níveis basais. Mutações neste gene podem estar implicadas na alteração glutamatérgica. Entretanto, esta relação com o TJ ainda não é muito bem estabelecida (COSTA, 2016).

## 5. CONCLUSÃO

Com os dados levantados, foi possível compreender melhor o que é o TJ e consequentemente considerar os esforços feitos para melhor caracterização das alterações neurobiológicas capazes de causar o transtorno do jogo. Os sentimentos e comportamentos que acompanham o jogador compulsivo como o sofrimento visível, as horas gastas com o jogo em detrimento de suas relações interpessoais e atividades socioculturais, além das crises de abstinência são aspectos que devem ser considerados importantes para o diagnóstico e controle do TJ. Entre os fatores sociais e econômicos envolvidos, como o prejuízo na vida financeira, distorção dos valores sociais e de desenvolvimento pessoal, perda do convívio em comunidade, perda de traços culturais nas relações e dificuldade de aprendizado com frustrações ou adversidades, determinam os prejuízos que o TJ provoca do ponto de vista pessoal bem como perante a sociedade. Dessa forma, a distorção entre o mundo real e a internet precisa ser melhor estudada e deve ser tratada por meio de diferentes estratégias terapêuticas e farmacológicas com acompanhamento de profissionais de saúde capacitados.



## 6. REFERÊNCIAS

ALVES, EDUARDO PEREIRA. **ADICÇÃO: relação entre discursos e práticas produzidos em Comunidades Terapêuticas**. 2012. 85 f. Trabalho de Conclusão (Bacharel em Psicologia). Universidade do Vale do Itajaí, Biguaçu, 2012.

ANTUNES, José. Adição ao jogo: novos desafios num velho problema. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 20, n. 1, p. 33-46, mar 2019.

ARAÚJO, Álvaro Cabral; NETO, Francisco Lotufo. A nova classificação americana para os transtornos mentais—o DSM-5. **Revista brasileira de terapia comportamental e cognitiva**, v. 16, n. 1, p. 67-82, 2014.

BLANCO, Carlos et al. A pilot placebo-controlled study of fluvoxamine for pathological gambling. **Annals of Clinical Psychiatry**, New York, v. 14, n. 1, p. 9-15, mar, 2002.

BOILEAU, Isabelle et al. The D 2/3 dopamine receptor in pathological gambling: a positron emission tomography study with [11 C]-(+)-propyl-hexahydro-naphtho-oxazin and [11 C] raclopride. **Addiction**, v. 108, n. 5, p. 953-963, 2013.

BOTVINICK, Matthew et al. Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. **Nature**, v. 402, n. 6758, p. 179, 1999.

BRESSAN, Rodrigo A.; PILOWSKY, Lyn S. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo v. 25, n. 3, p. 177-183, junho. 2003.

BRITO, Antonio Marcelo Cabrita de. **Ensaio duplo-cego controlado multicêntrico com topiramato para jogadores patológicos**. 2010. Tese (Mestre em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011

CHAN, Philip A.; RABINOWITZ, Terry. A cross-sectional analysis of video games and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in adolescents. **Annals of General Psychiatry**, Providence, v. 5, n. 16, p. 1-10, out. 2006.

CLARK, Luke et al. Striatal dopamine D2/D3 receptor binding in pathological gambling is correlated with mood-related impulsivity. **Neuroimage**, v. 63, n. 1, p. 40-46, 2012.

COMINGS, David E.; BLUM, Kenneth. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. In: **Progress in brain research**, Duarte, v. 126, n. 1, p.325-341, jan. 2000.

COSTA, Daniel Lucas da Conceição. **Potencialização de inibidores da recaptura de serotonina com N-acetilcisteína no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo resistente: estudo duplo-cego e controlado**. 2015. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São paulo. São Paulo, 2016.

DAVIS, Richard A. A cognitive-behavioral model of pathological Internet use. **Computers in human behavior**, Ontario, v. 17, n. 2, p. 187-195, fev. 2001.

DELEUZE, Jory et al. Passion or addiction? Correlates of healthy versus problematic use of videogames in a sample of French-speaking regular players. **Addictive behaviors**, Lovania, v. 82, n. 1, p. 114-121, fev. 2018.

DE LACERDA, Acioly Luiz T.; DALGALARRONDO, Paulo; CAMARGO, Edwaldo Eduardo. Achados de neuroimagem no transtorno obsessivo-compulsivo. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v. 23, p. 24-27, maio. 2001.

DE MELO, Bruna Araújo et al. O uso e abuso da cocaína: efeitos neurofisiológicos. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, Maceió v. 4, n. 2, p. 359-370, nov. 2018.

DE OLIVEIRA, Maria Engel; SÁAD, Ana Cristina. Jogo Patológico: uma abordagem terapêutica combinada. **J Bras Psiquiatr**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 2, p. 162-165, mar. 2006

DE OLIVEIRA, André Filipe Pereira. **Neurobiologia dos comportamentos aditivos**. 2011. 30 f. Tese (Mestrado integrado em Medicina na Psiquiatria) – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, 2012.

DE SOUZA HOBAIKA, Adriano Bechara et al. Monitorização dos níveis de consciência em anestesiologia. **REVISTA MÉDICA DE MINAS GERAIS-RMMG**, Belo Horizonte v. 17, n. 1-2, nov. 2012.

DUARTE, P. C. A. V.; FORMIGONI, M. L. O. S. Efeitos de substâncias psicoa-

tivas: módulo 2. **Brasília: SENAD. 11ª edição, 2014.**

FERREIRA, Monique Bernardes de Oliveira; SARTES, Laisa Marcorela Andreoli. Uma abordagem cognitivo-comportamental do uso prejudicial de jogos eletrônicos. **Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia**, Juiz de Fora v. 11, n. 2, p. 306-326, fev. 2018.

FORBUSH, Kelsie T. et al. Neuropsychological characteristics and personality traits in pathological gambling. **CNS spectrums**, Cambridge v. 13, n. 4, p. 306-315, nov. 2008.

GALETTI, Ana Maria. **Desenvolvimento e avaliação psicométrica da escala de seguimento de jogadores: uma medida de evolução para jogadores patológicos em tratamento**. 2006. 120 f. Dissertação (Mestre em Ciências na especialidade de Psiquiatria) **Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São paulo, 2006.**

GARDNER, James E. Can the Mario Bros. help? Nintendo games as an adjunct in psychotherapy with children. **Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training**, Washignton v. 28, n. 4, p. 667-670, jan. 1991

GRAEFF, Frederico G. Aspectos neuroquímicos: o papel da serotonina no TOC. **Brazilian Journal of Psychiatry**, Ribeirão Preto, v. 23, p. 35-37, out 2001.

GRANT, Jon E. et al. Paroxetine treatment of pathological gambling: a multi-centre randomized controlled trial. **International clinical psychopharmacology**, Minnesota, v. 18, n. 4, p. 243-249, jul. 2003.

GREEN, C. Shawn; BAVELIER, Daphne. Action video game modifies visual selective attention. **Nature**, New York v. 423, n. 6939, p. 534-537, abr. 2003.

GRIFFITHS, M. Can videogames be good for your health? **J Health Psychol**. Nottingham, v. 9, n. 3, p. 339-44, maio. 2004

HAN, Doug Hyun et al. The effect of methylphenidate on Internet video game play in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Comprehensive psychiatry**, Seoul v. 50, n. 3, p. 251-256, jun. 2009.

HOLLANDER, Eric et al. A randomized double-blind fluvoxamine/placebo crossover trial in pathologic gambling. **Biological psychiatry**, New York, v. 47, n. 9, p. 813-817, maio. 2000.

GONÇALVES, Joana J. Contribuições da neurociência para o ensino de ciências na educação infantil e nas séries iniciais. **Universidade Candido Mendes**, Rio de Janeiro, 2014.

KEEPERS, George A. Pathological preoccupation with video games. **Journal of the american academy of child & adolescent psychiatry**, Portland v. 29, n. 1, p. 49-50, jan. 1990.

KIM, Suck Won et al. Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. **Biological psychiatry**, Minnesota v. 49, n. 11, p. 914-921, jun 2001.

KIM, Suck Won et al. The Gambling Symptom Assessment Scale (G-SAS): a reliability and validity study. **Psychiatry research**, Minnesota v. 166, n. 1, p. 76-84, mar. 2009.

KING, Daniel L.; DELFABBRO, Paul H. The cognitive psychology of Internet gaming disorder. **Clinical psychology review**, Adelaide, v. 34, n. 4, p. 298-308, mar. 2014.

KO, Chih-Hung et al. Altered gray matter density and disrupted functional connectivity of the amygdala in adults with Internet gaming disorder. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 57, p. 185-192, 2015.

KIRÁLY, Orsolya; GRIFFITHS, Mark D.; DEMETROVICS, Zsolt. Internet gaming disorder and the DSM-5: Conceptualization, debates, and controversies. **Current Addiction Reports**, Budapest v. 2, n. 3, p. 254-262, jul. 2015.

LEMOES, Igor Lins; DE MELO SANTANA, Suely. Dependência de jogos eletrônicos: a possibilidade de um novo diagnóstico psiquiátrico. **Archives of Clinical Psychiatry**, Pernambuco v. 39, n. 1, p. 28-33, jan. 2012.

LEMOES, Igor Lins et al. Neuroimagem na dependência de jogos eletrônicos: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Pernambuco, v. 63, n. 1, p. 57-71, fev. 2014.

LOPES, Isabel Alexandra; CORREIA, Jorge Pinto; SOARES-FORTUNATO, J. M. Desenvolvimento Dos Mecanismos Dopaminérgicos Cerebrais: A Influência Da Cocaína. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, Porto, v. 5, n. 1, p. 65-73, jun. 2003.

MARGIS, Regina et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Rio grande do Sul, v. 25, n. 1, p. 65-74, abr 2003.

MATTA, Adriana da; GONÇALVES, Fábio Leyser; BIZARRO, Lisiane. Delay discounting: concepts and measures. **Psychology & Neuroscience**, Porto Alegre, v. 5, n. 2, p. 135-146, ago. 2012.

MAZUREK, Micah O.; ENGELHARDT, Christopher R. Video game use in boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. **Pediatrics**, Columbia v. 132, n. 2, p. 260-266, ago. 2013.

MENESES, Guilherme Pinho. Controvérsias em torno das noções de dependência e vício em jogos eletrônicos. **Anais da ReACT-Reunião de Antropologia da Ciência e Tecnologia**, São Paulo v. 1, n. 1, ago. 2014.

MOREIRA, Daniel Fuentes. **Jogo patológico: análise por neuroimagem, neuropsicológica e de personalidade**. 2004. 133 f. Tese (Doutorado em Medicina na Universidade de São Paulo) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

NESTLER, Eric J. From neurobiology to treatment: progress against addiction. **Nature Neuroscience**, Texas v. 5, n. 11s, p. 1076-79, out 2002.

NESTLER E., HYMAN S., MALENKA R., **Neurofarmacologia molecular, fundamentos para a neurociência clínica**. 3.ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana da Espanha, 2017.

OMAS, Sálua. **Jogos de azar: análise do impacto psíquico e sociofamiliar do jogo patológico a partir das vivências do jogador**. Juruá Editora, 2009. (OMAS, 2009)

PARK, Hyun Soo et al. Altered regional cerebral glucose metabolism in internet game overusers: a 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. **CNS spectrums**, Cambridge, v. 15, n. 3, p. 159-166, mar. 2010.

PERES, Julio et al. Cultura tecnológica e vulnerabilidade ao trauma psíquico. **O mundo da Saúde**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 303-10, fev. 2012.

PETRY, Nancy M.; O'BRIEN, Charles P. Internet gaming disorder and the DSM-5. **Addiction**, Farmington v. 108, n. 7, p. 1186-1187, maio. 2013.

PETRY, Nancy M.; STINSON, Frederick S.; GRANT, Bridget F. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. **The Journal of clinical psychiatry**, Farmington v. 66, n. 5, p. 564-574, maio 2005.

POTENZA, Marc N.; WINTERS, Ken C. The neurobiology of pathological gambling: translating research findings into clinical advances. **Journal of Gambling Studies**, New Haven, v. 19, n. 1, p. 7-10, mar 2003.

QIN, Huihui et al. Can your DNA influence your bet-placing? The impact of Cannabinoid Receptor 1 Gene on gambling tasks. **Frontiers in Human Neuroscience**, Chongqing, v. 12, n. 1, p. 1-5, nov. 2018.

RANG, Rang et al. **Rang & Dale Farmacologia**. 8. ed. São Paulo: Elsevier Brasil, 2015. 1939 p.

RIBEIRO, Alessandra Claudia. **Aspectos genéticos do transtorno bipolar e do transtorno compulsivo obsessivo**. 2013. 29 f. Monografia (Curso de especialização em Genética para Professores) – Universidade Federal do Paraná, Paranavaí, 2014.

RIO, Joana Maria Teixeira Espinheira. **Importância da [11C]-Racloprida no diagnóstico de Síndromes Parkinsonianas com tomografia por emissão de positrões (PET)**. 2014. 57 f. Tese (Mestrado em Ciências Nucleares Aplicadas na Saúde) Escola Superior de Tecnologia da Saúde Coimbra, Coimbra, 2014.

ROSSINI, Danielle. **Modelo de avaliação de eficácia terapêutica em jogadores patológicos: a contribuição da neuropsicologia**. 2009. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo,

2009.

RUGGIERO, R. N. et al. Glutamatergic neurotransmission and synaptic plasticity: molecular, clinical, and phylogenetic aspects. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto v. 44, n. 2, p. 143-56, junho. 2011.

SAMPAIO, Aline Santos. **Catecol O-metiltransferase e o transtorno obsessivo-compulsivo: revisão sistemática com meta-análise**. 2011. 219 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012

SCHNEIDER, Daniela Di Giorgio; PARENTE, Maria Alice de Mattos Pimenta. O desempenho de adultos jovens e idosos na Iowa Gambling Task (IGT): um estudo sobre a tomada de decisão. **Psicologia: reflexão e crítica**. Porto Alegre. v. 19, n. 3, p. 442-450, mar. 2006.

SCHULTZ, Wolfram. Dopamine signals for reward value and risk: basic and recent data. **Behavioral and brain functions**, v. 6, n. 1, p. 24, 2010.

SHAFFER, Howard J.; KORN, David A. Gambling and related mental disorders: A public health analysis. **Annual review of public health**, Ontario, v. 23, n. 1, p. 171-212, maio 2002.

SILVA, Rafael Rebelo. **Análise de polimorfismos nos genes dos receptores de serotonina 5-HT1A e 5-HT2A em pacientes deprimidos que tentaram suicídio**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2010.

STACECHEN, Luiz Fernando; BENTO, Victor Eduardo Silva. Consumo excessivo e adicção na pós-modernidade: uma interpretação psicanalítica. **Fractal: Revista de Psicologia**, Rio de Janeiro v. 20, n. 2, p. 421-436, junho. 2008

SUZUKI, Fernanda Tomie Icassati et al. O uso de videogames, jogos de computador e internet por uma amostra de universitários da Universidade de São Paulo. **J Bras Psiquiatr**, São Paulo v. 58, n. 3, p. 162-8, set. 2009

TAVARES, Hermano et al. Gambling in Brazil: lifetime prevalences and socio-demographic correlates. **Psychiatry research**, São Paulo. v. 180, n. 1, p. 35-41, nov 2010.

TORRES-RODRÍGUEZ, Alexandra et al. Internet gaming disorder in adolescence: Psychological characteristics of a clinical sample. **Journal of behavioral addictions**, v. 7, n. 3, p. 707-718, 2018.

VALENTE JR, Antonio Augusto; BUSATTO FILHO, Geraldo. Aspectos neuror-radiológicos do transtorno obsessivo-compulsivo: o papel dos gânglios da base. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo v. 23, p. 42-45, outubro. 2001.

VIRGINÍÁ. American Psychiatric Association et al. **DSM-III: Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais**. 3. ed. Virgínia: American Psychiatric Association, 1980 789 p.

VIRGINÍÁ American Psychiatric Association et al. **DSM-IV: Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais**. 4. ed. Virgínia: American Psychiatric Association, 1994 880 p.

VIRGINÍÁ. American Psychiatric Association et al. **DSM-V: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Virgínia: American Psychiatric Association, 2013 947 p. Artmed Editora

VOLBERG, Rachel A. et al. Prevalence and risks of pathological gambling in Sweden. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, Northampton, v. 104, n. 4, p. 250-256, jun. 2001.

VOLKOW, Nora D. et al. Brain dopamine transporter levels in treatment and drug naive adults with ADHD. **Neuroimage**, Bethesda v. 34, n. 3, p. 1182-1190, fev. 2007.

YILMAZ, Eyüp; GRIFFITHS, Mark D.; KAN, Adnan. Development and Validation of Videogame Addiction Scale for Children (VASC). **International journal of mental health and addiction**, Nottingham, v. 15, n. 4, p. 869-882, maio. 2017.

YOO, Hee Jeong et al. Attention deficit hyperactivity symptoms and internet addiction. **Psychiatry and clinical neurosciences**, Jinju, v. 58, n. 5, p. 487-494, out. 2004.



YUAN, Kai et al. Microstructure abnormalities in adolescents with internet addiction disorder. **PloS one**, v. 6, n. 6, p. e20708, 2011.

WEINSTEIN, Aviv M. An update overview on brain imaging studies of Internet gaming disorder. **Frontiers in psychiatry**, Ariel, v. 8, n. 1 p. 185, set. 2017.

WILLIAMS, Wendol A.; POTENZA, Marc N. Neurobiologia dos transtornos do controle do impulso. **Revista brasileira de psiquiatria**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 24-30, maio. 2008.

ZACK, Martin et al. Impulsivity moderates the effects of dopamine D2 and mixed D1–D2 antagonists in individuals with gambling disorder. **Journal of Psychopharmacology**, p. 0269881119855972, 2019.