

# Avaliação funcional de neurotransmissores

## Functional Evaluation of Neurotransmitters

ALVES, Nelson Pereira Jr<sup>1</sup>

### RESUMO

Este artigo procura analisar o modelo de avaliação funcional de neurotransmissores como uma ferramenta clínica não invasiva, confiável e benéfica, que pode produzir importantes neuromarcadores funcionais, baseado na associação de quatro métodos investigativos que compõem o espectro neurométrico. Assim, podemos correlacioná-los em um modelo complementar de análise clínica, para uma correta adequação comportamental, junto ao diagnóstico do profissional. Dessa forma, podemos perceber que é um caminho de integração, onde cada avaliação traz a sua particularidade e especificidade em relação ao sujeito e, também, como o conjunto de resultados contribuem para diminuir a probabilidade de erros que apenas um método investigativo poderia apresentar. Com isso, reforçaremos os acertos de cada aspecto apresentado, aumentando a possibilidade de fidedignidade clínica. A metodologia de pesquisa prima pela pesquisa bibliográfica e documental, através da abordagem dedutiva.

Palavras-chave: fisiologia; neurotransmissores; sinapses, atividades cognitivas; eletroencefalograma; mapeamento cerebral; neuroimagem; precursores; neurometria; análises clínicas e sistema nervoso.

### SUMMARY

*This article aims to analyze the functional evaluation model of neurotransmitters as a non-invasive, reliable and beneficial clinical tool that can produce important functional neuromarkers, based on the association of four investigative methods that make up the neurometric spectrum. Thus, we can correlate them in a complementary model of clinical analysis, for a correct behavioral adaptation, together with the diagnosis of the professional. Thus, we can perceive that it is an integration path, where each evaluation brings its particularity and specificity to the subject, and also, how the results together contribute to decrease the probability of errors that only a investigative method could present. With this, we will reinforce the correctness of each presented aspect, increasing the possibility of clinical trustworthiness. The research methodology emphasizes bibliographical and documentary research, through the deductive approach.*

*Keywords: physiology; neurotransmitters; synapse; cognitive activities; electroencephalogram; brain mapping; neuroimaging; precursors; neurometry; clinical analysis and nervous system*

<sup>1</sup> Pós Graduado em Medicina Comportamental, UNIFESP; Pós Graduado em Nutrigenética e Nutrigenômica, Análises Clínicas e Ortomolecular, UNYLEYA; Diretor Científico BioEvolution, Risk management of health products, ANVISA e INMETRO; Especialista microcircuitos eletrônicos, Texas inst.; Programador, Borland America; Técnico Eletrônica, Monitor. Email contato@neurometria.org.

## INTRODUÇÃO

A hipótese sobre a transmissão sináptica como um sistema de transmissão química foi proposta 66 anos atrás (BROCK et al., 1952) e dos neurotransmissores há pouco mais de 55 anos por Julius Axelrod<sup>1</sup> (HERTTING; AXELROD, 1961). O descobrimento dos neurotransmissores foi um evento significativo e fundamental para o desenvolvimento da neurociência. A descoberta da recaptação pelo terminal pré-sináptico produziu um novo modelo para a compreensão do metabolismo dos neurotransmissores. Os resultados de Axelrod<sup>1</sup>(HERTTING; AXELROD, 1961) sugeriam que os estados mentais eram o fruto de uma combinação de mecanismos fisiológicos e bioquímicos do cérebro.

Atividades insuficientes de neurotransmissores, particularmente de serotonina e noradrenalina, é um princípio central do nosso modelo atual de depressão (GARLOW et al, 1999).

No início dos anos 1970, os pesquisadores passaram a entender o papel dos neurotransmissores no cérebro e nas funções do corpo, bem como o seu efeito no humor. Eles também estabeleceram um conjunto de evidências indicando a ingestão de certos precursores de aminoácidos relacionados a neurotransmissores e como poderiam aumentar os níveis desses mesmos no cérebro (GROWDON, 1979). Além disso, eles descobriram que moléculas precursoras podem ser úteis no tratamento de pacientes com depressão.

No final da década de 1980, uma quantidade enorme de pesquisas examinaram o benefício do uso de precursores L-triptofano e 5-hidroxitriptofano (5-HTP) para serotonina e, no começo dos anos 2000, precursores tirosina e fenilalanina para norepinefrina em pacientes deprimidos (MEYERS, 2000). Com isso, o conhecimento sobre neurotransmissor e seu papel nos transtornos do humor ficou mais elucidado.

Ao olhar retrospectivamente para os avanços tecnológicos desde o começo do século XIX, parece que nossa compreensão atual do sistema nervoso foi alcançada em duas grandes etapas. A primeira derivada da aplicação dos conhecimentos da física, em particular os trabalhos sobre eletricidade que serviram de base para a descrição eletrofisiológica dos neurônios. A segunda etapa do conhecimento que começou com a fusão da eletrofisiologia com o novo campo da biologia molecular (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL, 2000; YUDOFKY; HALL, 2006).

O desafio agora é o de usar o conhecimento disponível nestas duas disciplinas na procura do intrincado processo da comunicação química transcelular. Frente a milhares de publicações, tendo a sinapse como tema maior, o foco destas pesquisas está sendo colocado em regiões particulares da sinapse, localizáveis ultraestruturalmente, assim como bioquímica e fisiologicamente mensuráveis (SCHERER, 2008).

Pesquisas clínicas com neuroimagem têm focado o estudo da transmissão sináptica, especialmente dos receptores pré e pós-sinápticos dos neurotransmissores no cérebro. Entre os objetivos destas pesquisas estão o melhor entendimento da neuropatologia relacionada aos distintos neurotransmissores, com sua distribuição e ação em diferentes regiões no cérebro com possibilidades de serem vistas nas neuroimagens. Entre os neurotransmissores, por exemplo, localizados na região do lobo temporal e que estão relacionados à epilepsia, distúrbios psicóticos e depressivos, temos os neurotransmissores adrenérgicos, os dopaminérgicos, os serotoninérgicos e os da substância P (SCHERER, 2008). Estudos de neuroimagem obtiveram evidências de que o potencial ligante, principalmente, do neurotransmissor serotonina pode estar relacionado à incidência aumentada de depressão em pacientes com epilepsia (TOCZEK et al., 2003; SAVIC et al., 2004; GIOVACCHINI et al., 2005; ITO et al., 2007;

<sup>1</sup> O Dr. Axelrod foi premiado com o Nobel de Fisiologia/Medicina, junto com Ulf Svante von Euler e Sir Bernard Katz, por pesquisas nos mecanismos que regulam a formação do hormônio noradrenalina como um importante transmissor de impulsos nervosos.

Outro exemplo da associação de métodos investigativos, referente à análise de neurotransmissores funcionais, pode ser visto utilizando mapeamento cerebral em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT), onde pesquisadores demonstraram consistentemente que, comparados ao grupo controle, todo o potencial ligante do receptor de serotonina estava reduzido em toda região límbica (observáveis por neuroimagem) sendo esta compreendida pelas estruturas do hipocampo epileptogênico, amígdala e outras regiões como o cíngulo anterior, insular, córtex temporal lateral ipsilaterais ao foco e hipocampo, amígdala e núcleo da rafe contralaterais. Dessa forma, reduções no potencial ligante de receptores de serotonina nas áreas insulares e cingulares sugerem um mecanismo pelo qual podem aparecer sintomas afetivos nesses pacientes (TOCZEK et al., 2003; SAVIC et al., 2004; ITO et al., 2007).

Correlacionado a estruturas límbicas, a atividade aumentada do sistema nervoso simpático está sendo associada a concentrações aumentadas de catecolaminas e isso tem sido proposto como um mecanismo real de análise complementar de neurotransmissores pelo qual os sintomas da depressão podem aumentar a morbimortalidade (CHROUSOS, 1998). Esta hipótese é baseada em evidências científicas sugerindo que pacientes deprimidos sem doença cardíaca têm níveis aumentados de catecolaminas (GOLD PW et al, 2002; VEITH et al, 1994). Além disso, o estresse mental aumenta a atividade nervosa simpática e, sob condições estressantes, aumentam os níveis de dopamina na urina (TIDGREN et al, 1989). Esta liberação aumentada de catecolaminas foi atenuada pela infusão de GABA, aonde verificou-se que o GABA suprime a liberação simpática dos neurotransmissores e atenua o mecanismo de vasoconstrição adrenérgica (FUJIMURA, 1999).

Podemos perceber que os estudos demonstrados até o momento, sugere que uma avaliação funcional dos neurotransmissores pode ser realizada através da associação sinérgica de métodos investigativos como: mapeamento cerebral ou neuroimagem, exames labo-

ratoriais de urina e saliva e análise funcional da variabilidade do sistema nervoso. Essa avaliação tem apresentado resultados clínicos importantes, pois a ação dos neurotransmissores não está apenas em sua quantidade hormonal detectável em exames laboratoriais, mas sim na dinâmica da correlação funcional dos modelos investigativos.

Assim, uma avaliação baseada no espectro neurométrico ou métodos investigativos integrados, podem aumentar as possibilidades de acertos nas interpretações individualizadas sobre o desempenho cerebral, bem como na investigação de diferentes alterações nos distúrbios fisiológicos e cognitivos.

Nos dias de hoje o uso desse modelo de avaliação, dentro da interface da neurociência, permite investigações mais detalhadas dos circuitos do cérebro com o corpo. Dessa forma, percebemos que eles estão engajados no desempenho dinâmico de suas funções, seja pela estimulação elétrica, bioquímica, metabólica e autonômica, envolvendo assim, uma integração de diferentes aspectos como ferramenta clínica na análise do processamento emocional.

Importante destacar que o sistema cognitivo é o conjunto dos processos mentais usados no pensamento, na percepção, na classificação, reconhecimento entre outras atividades do neo-córtex. O sistema límbico de um modo geral regula as funções fisiológicas, como o coração, e primitivas do ser humano, como o medo, portanto temos um cérebro gerenciado em duas partes. Quando essas duas estruturas complexas trabalham juntas, temos um ser vivo em homeostase, porém quando elas ficam sem essa harmonia, temos um quadro orgânico desregulado (SCHREIBER, 2004). Esse quadro distônico leva a problemas funcionais de neurotransmissores e um provável caos cognitivo-fisiológico, que vai aumentando paulatinamente até apresentar uma distonia neurovegetativa.

Assim, veremos que o modelo investigativo relacionado aos sinais neurofisiológicos podem ser monitorados por equipamentos eletromédicos que mostram o desempenho ou

adaptabilidade do sistema nervoso autonômico, frente a um estímulo físico e mental, e que pode resultar em um quadro de homeostase ou distonia neurovegetativa (figura 1).

Ao mesmo tempo, podemos utilizar outro método investigativo conhecido como mapeamento cerebral, para avaliar as regiões do cérebro, e, com isso, analisarmos as ressonâncias neurais mediante aos estímulos cognitivos (figura 1 e 2).

Com esse monitoramento da resposta neurofisiológica e do mapeamento cerebral, descritos na figura 1 e 2, associando-os aos métodos investigativos de exames laboratoriais complementares de urina e saliva (registro AN-VISA e normas técnicas figura 3), em conjunto com questionário cognitivo, teremos um importante painel sinérgico na avaliação funcional de neurotransmissores.

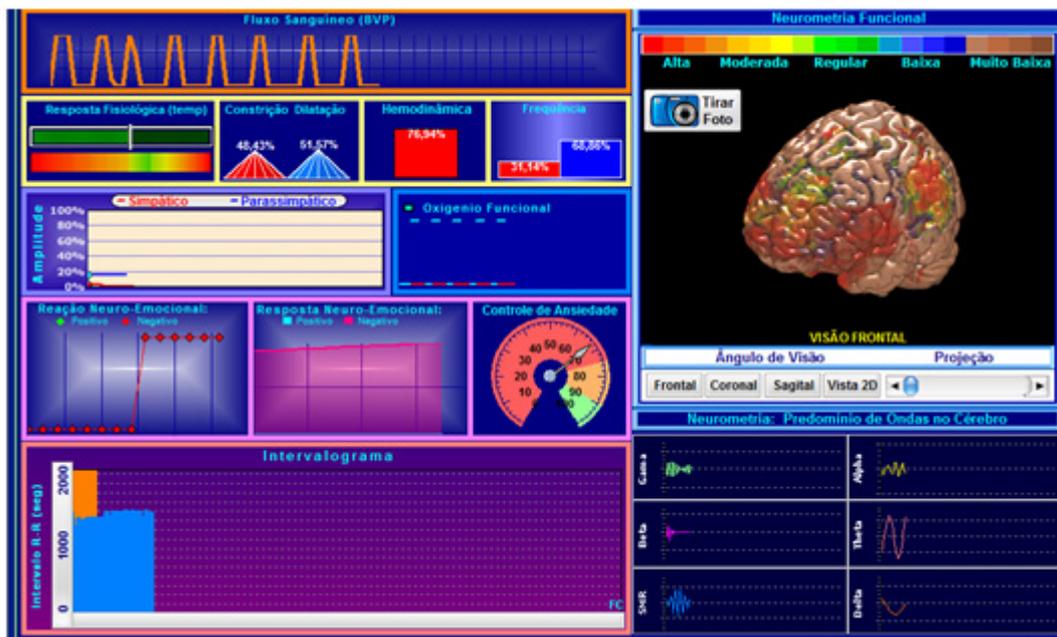


Figura 1: Sistema neurofisiológico com parâmetros calibrados por laboratório credenciado INMETRO P. N°1639 registro do ensaio BE01-R01. Software de captação dos sinais fisiológicos, registro ANVISA 81403519001.

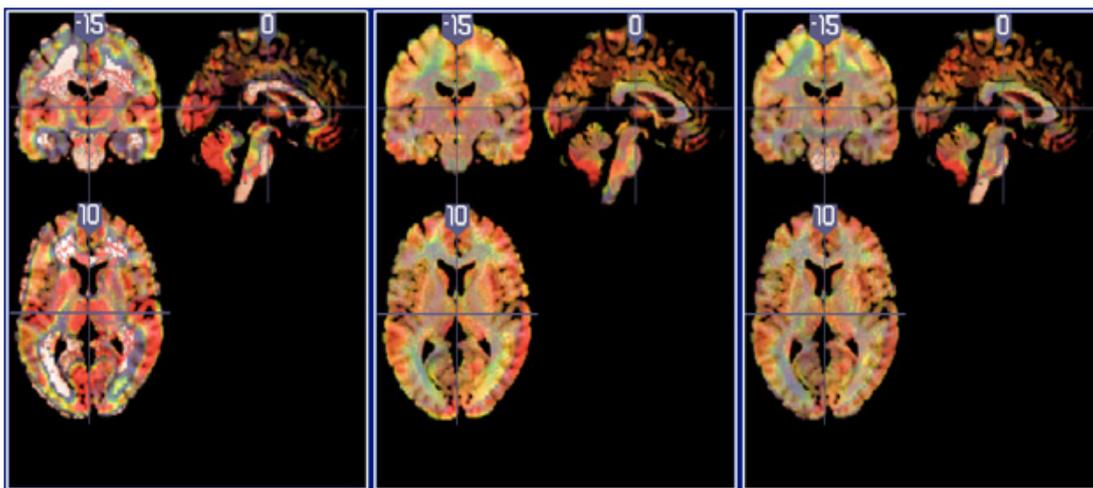


Figura 2: Sistema de Mapeamento Cerebral com dispositivo eletromédico calibrado por laboratório credenciado INMETRO P. N°1639, registro dos ensaios R182002; R171798; R181999. Software de captação dos sinais fisiológicos, registro ANVISA 81403519002.

As etapas do método integrativo que discutiremos seguiram todas as normas regulatórias sob registro USA FOR 02.06, em um ambiente clínico controlado, seguindo as normas técnicas da ABNT sob registro no processo nº 1639 e acreditado pelo laboratório de ensaios certificado nº 18.029 e licença nº 35503089026600007617.

Dessa forma, os resultados integrados contribuem para diminuir a probabilidade de erros que apenas um método investigativo poderia apresentar. Com isso, reforçaremos os acertos de cada modelo apresentado, aumentando a possibilidade de fidedignidade clínica, o que facilitará a interpretação do profissional e, também, poderá complementar seu diagnósti-

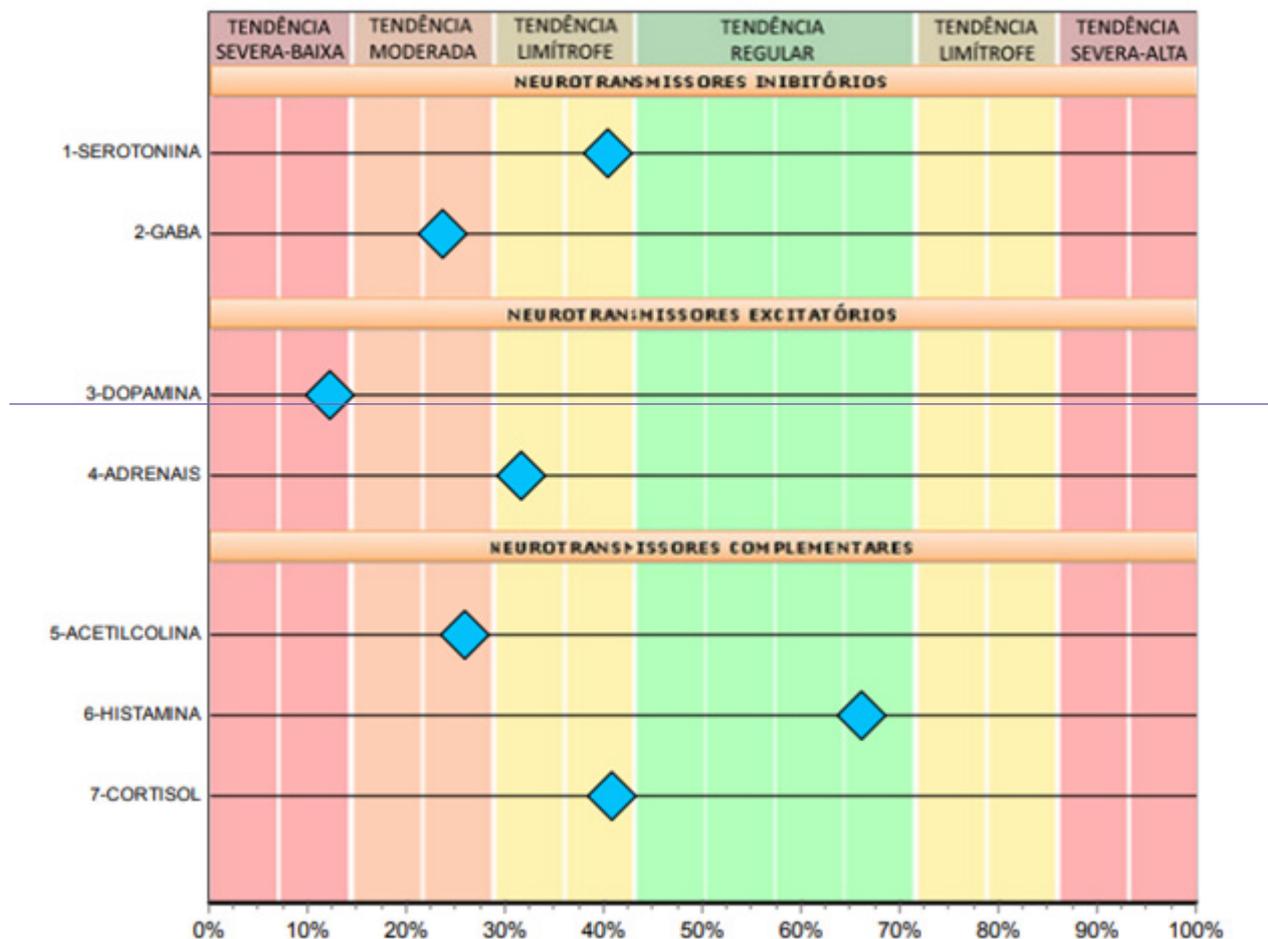


Figura 3: Painel da avaliação funcional de neurotransmissores. Considerado de uso específico para desempenho cerebral, com valores de referência atualizados periodicamente e a classificação que vai de “tendência Severa-Baixa a Severa-Alta”, indica o nível detectado da combinação dos seguintes métodos investigativos: sistema para processamento de dados e análises médicas complementar para uso laboratorial sob reg. ANVISA nº 81403519001, Questionário Cognitivo/Avaliativo sob p.a. certificado 18029, Avaliação funcional do sistema nervoso autônomo, sinais neurofisiológicos e mapeamento cerebral/neuroimagens do cérebro sob Reg. ANVISA nº 81403519002, Análise de urina e saliva por fotometria de reflectância e colorimétrico sob reg ANVISA nº 1031003017 e leitura de 405/450/492/630nm por absorvância (Densidade Óptica) Reg ANVISA nº 1031003014. Reagentes e material: ácido tiobarbitúrico, líquido extrator, reagente azul Dichlorolindophenol, urobilinogênio, Solvente-C e Indican; sob MS 1031003009 glicose, Cloreto de ferro, Alfa-naftol, Alcool isobutílico, corpos cetônicos, ácido clorídrico, Fenton Martin, bilirrubina, nitrato de prata, cromato de potássio, proteína, reagente Konisburg, agente titulador, ácido oxálico, nitrito, oxalato de amônio, pH, ácido acético glacial, sangue/hemoglobina, água destilada, malondialdeído, densidade líquida e leucócitos. Este painel emite um resultado que dispõem de uma versão digital conforme RDC30/2015 ANVISA, sob AFE-ANVISA: 8.14.035-1 e Registro no Conselho Federal Nº 496/2017.

co comportamental através de uma ferramenta não invasiva (figura 3).

## 2- OBJETIVOS

### 2.1 Tema

Avaliação funcional de neurotransmissores.

### 2.2 Problema

De que forma podemos complementar um diagnóstico comportamental, associando e integrando métodos investigativos para compor um único painel de avaliação funcional de neurotransmissores e, assim, construir um caminho eficaz nas intervenções terapêuticas?

### 2.3 Justificativa

Estudam-se muito sobre a química de neurotransmissores no cérebro e como eles se relacionam em diversas sintomatologias dos distúrbios mentais, emocionais, físicos e neurológicos. A abordagem da medicina tradicional visa o ajuste medicamentoso da química do cérebro - embora, na maioria das vezes, nenhuma tentativa seja feita para avaliar objetivamente a neuroquímica funcional dos pacientes.

Dessa forma, em se tratando de neurotransmissores, além dos exames laboratoriais de urina e saliva, podemos incluir outras fontes investigativas como: questionário cognitivo específico, análise de marcadores neurofisiológicos do sistema nervoso autônomo e, finalizando, o mapeamento cerebral computadorizado utilizado para avaliar os estímulos neurais por região cerebral.

Com a associação desses quatro métodos investigativos, teremos um modelo complementar e integrado que poderá ser aplicado de forma mais assertiva que uma análise clínica convencional. Com isso, abre-se um novo subsídio ao diagnóstico de neurotransmissores

para que o profissional possa padronizar e prever quais intervenções terapêuticas terá a maior probabilidade de sucesso.

À medida que uma avaliação funcional de neurotransmissores consegue detectar certos padrões de desequilíbrio do cérebro, tal análise torna-se de suma relevância social e psicológica, gerando a possibilidade de correções em possíveis distúrbios no funcionamento orgânico e metabólico e, também, aprimorando o desempenho cognitivo e emocional.

### 2.4 Objetivo Geral

Analisar os aspectos físicos e emocionais de um paciente através do painel de avaliação funcional de neurotransmissores no espectro neurométrico.

### 2.5 Objetivos Específicos

Avaliar todas as informações contidas nos resultados dos modelos investigativos para compor uma avaliação funcional de neurotransmissores, compreendendo a integração dessas áreas avaliadas e, assim, restabelecer o tom emocional e fisiológico do paciente para construir um plano de intervenção terapêutico mais assertivo.

Comparar avaliações do paciente para estabelecer critérios complementares ao processo de reabilitação, acelerando e aperfeiçoando os atendimentos médicos e psicológicos, determinando de uma maneira mais objetiva os diagnósticos e prognósticos e, com isso, definir resultados padronizados da avaliação funcional de neurotransmissores. Teremos então, uma abordagem psicoterapêutica mais individualizada aos pacientes, estimulando também a busca do conhecimento de outras possíveis doenças adjuntas que o paciente tem dificuldade de entender, expressar ou medo de falar.

Averiguar as alterações comportamentais com as reações neurofisiológicas, para complementar o diagnóstico e o tratamento de distúrbios cognitivos.

### 3- METODOLOGIA

Foi utilizada uma revisão bibliográfica sobre o tema: “Avaliação funcional de neurotransmissores no espectro neurométrico.”.

Os artigos estudados foram pesquisados nas bases de dados do Google Acadêmico e Scielo, usando os seguintes descritores: Fisiologia; Neurotransmissores; Atividades Cognitivas; Eletroencefalograma; Mapeamento Cerebral; Análises Clínicas; Neuroimagem; Questionário Cognitivo; Cognitivo; Neurociência; Psicologia; Ansiedade; Neurométrico; Comportamento; Nutrição; Sistema Nervoso Autônomo e Estresse.

Sendo contemplada revisão bibliográfica de literaturas com contextos relacionados à Neuroanatomia e Neurofisiologia Funcional por Análise Computadorizada do Cérebro; Exames de Urina e Saliva; Testes Cognitivos; Sinapses; Alimentos funcionais; Precusores de Neurotransmissores e Distúrbio Comportamental.

Para a organização do material, foram realizadas as etapas e procedimentos do trabalho de conclusão de curso onde se busca a identificação preliminar bibliográfica, análise e interpretação do material, bibliografia, revisão e conclusão.

Trata-se de um artigo científico com revisão de literatura. A escolha do método foi buscar nos estudos já realizados o embasamento teórico necessário, aliados à vivência clínica. Desta forma é possível compreender aspectos amplos e específicos destes processos para se realizar um atendimento diferenciado e verdadeiramente personalizado na queixa e na necessidade de cada indivíduo. Com isso, poderemos compreender o universo cognitivo e neurofisiológico, tendo como benefício: permitir a síntese de estudos publicados; possibilitar conclusões gerais a respeito de uma área de estudo; proporcionar uma compreensão mais completa do tema de interesse, produzindo assim, um saber fundamentado e uniforme para a realização de um cuidado diferenciado.

Segundo Cooper (1989), esse tipo de revisão é caracterizado como um método que

agrega os resultados obtidos de pesquisas primárias sobre o mesmo assunto, com o objetivo de sintetizar e analisar esses dados para desenvolver uma explicação mais abrangente de um fenômeno específico. Ainda segundo o autor, a revisão é a mais ampla modalidade de pesquisa de revisão, devido à inclusão simultânea de estudos experimentais e não-experimentais, questões teóricas ou empíricas. Diante disso, permite maior entendimento acerca de um fenômeno ou problema de saúde.

Justifica-se a revisão através de sua definição como sendo uma aplicação de estratégias científicas que limitam o viés da seleção de artigos, onde se avalia com espírito crítico os artigos e se sintetizam todos os estudos relevantes em um tópico específico (PERISSÉ, 2001).

Segundo Lakatos (2012, p. 35), “é uma opção para os estudos que buscam os significados que as pessoas atribuem às suas experiências do mundo social e como as pessoas compreendem e interpretam esse mundo”.

Em relação à sua importância, estudiosos afirmam que esse recurso pode criar uma forte base de conhecimentos, capaz de guiar a prática profissional e identificar a necessidade de novas pesquisas (MANCINI, 2007) e, segundo Hek (2000), constitui-se em um método moderno para a avaliação simultânea de um conjunto de dados.

### 4- REVISÃO DE LITERATURA

Avaliação funcional de neurotransmissores

#### Neurotransmissores

Os neurotransmissores são mensageiros químicos complexos que coordenam comunicações claras entre os neurônios das células do cérebro e o resto do corpo. O sistema nervoso em conjunto com o endócrino é responsável pela maioria das funções de controle do organismo (GAYTON, 2016). Essas transmissões de ida e volta podem influenciar quase todas

as decisões celulares, teciduais e biológicas em seu corpo, e em sua vida. Esses mensageiros químicos conectam o cérebro e a medula espinhal aos músculos, órgãos, glândulas e ao resto do corpo. Os bilhões de células nervosas do cérebro fazem trilhões de conexões entre si, chamadas de sinapses. Então, cada célula nervosa gera sinais elétricos que viajam com a ajuda desses mensageiros químicos inteligentes (LENT, 2010).

Os neurotransmissores também estão profundamente envolvidos no sistema imunológico e hormonal, onde os desequilíbrios podem causar problemas de saúde, como: enxaquecas, perda de foco, fadiga, insônia (dificuldade em adormecer, permanecer dormindo ou ambos), fibromialgia, diabetes e pré-diabetes, obesidade, transtornos do humor (depressão e alterações de humor), ansiedade, dependências comportamentais (compulsão alimentar, jogos de azar etc.) e desequilíbrios hormonais (AMEN, 2000).

Embora as redes de capilares na periferia permitam a livre troca de solutos entre o sangue e o tecido circundante, a microvasculatura do cérebro humano apresenta uma interface altamente regulada e dinâmica entre o sangue e a sistema nervoso (SNC). Esta barreira hematoencefálica protege o cérebro contra substâncias potencialmente neurotóxicas, facilita a troca de nutrientes (incluindo neurotransmissores) e, também, a eliminação dos resíduos de produtos entre o cérebro e o sangue. Em resumo, mantém um ótimo ambiente extracelular para uma boa função neuronal (sinapses), apresentando uma permeabilidade seletiva na barreira hematoencefálica, onde é mantida por vários constituintes do endotélio (HAWKINS, 2008).

Com um ambiente extracelular equilibrado, os neurotransmissores que estão localizados em vesículas pré-sinápticas neuronais, são liberados na fenda sináptica e captados por receptores nos terminais pós-sinápticos, quando da passagem do impulso nervoso de uma célula para outra, o que chamamos de transmissão sináptica. De acordo com a proprieda-

de funcional do neurotransmissor e do terminal pós-sináptico, os neurotransmissores terão papéis específicos e vão promover respostas excitatórias ou inibitórias entre os neurônios que se comunicam através dessas sinapses (LENT, 2010).

Dentre os neurotransmissores temos, por exemplo, a serotonina que atravessa tanto a membrana luminal, quanto a abluminal da barreira hematoencefálica via transportador de serotonina ou SERT (WAKAYAMA, 2002). Veja a atividade neuronal da serotonina na fenda sináptica da figura 4.

Em relatórios e pesquisas específicas, foram demonstrados que a barreira hematoencefálica executa um papel importante no transporte de neurotransmissores no cérebro via sangue, tendo como exemplos nesse transporte o GABA (KAKEE, 2001; TAKANAGA, 2001) e, também, L-Aspartate e L-Glutamato (HOSOYA, 1999). Dopamina e norepinefrina atravessam a membrana abluminal (o lado externo do vaso) via transportador de norepinefrina ou NET (OH-TSUKI, 2004). A Histamina cruza ambas as membranas endoteliais abluminal e luminal no cérebro (HARDEBO, 1980). Estas informações

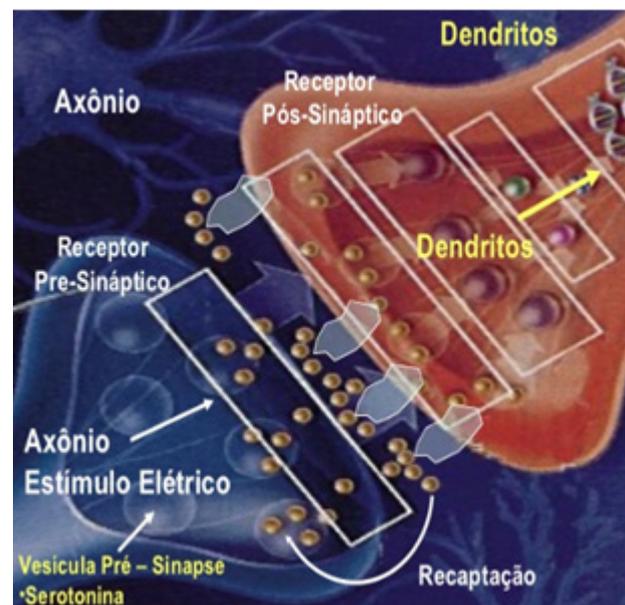


Figura 4: Modelo de atividade da sinapse neuronal na serotonina, segundo modelo de Marty Hinz M.D.

sugerem um dos papéis importantes da barreira hematoencefálica em facilitar a transmissão e o transporte eficientes de neurotransmissores e neuromoduladores (EGLETON & DAVIS, 2005), muitas vezes estimulados numa ressonância neural.

Dessa forma, o cérebro vive constantemente uma ressonância de impulsos nervosos para todas as direções, isto é, um mecanismo de uma impressionante complexidade que tem como resultado o pensamento, a ação, locomoção, ações metabólicas, manifestação de alegria ou de preocupação (GAYTON, 2016; MCKHANN, 2002; YOUNG, 1997). Em níveis ideais os neurotransmissores apresentam um equilíbrio neurofisiológico importante.

#### **Neurotransmissores em níveis ideais**

A literatura mundial tem dificuldades em sintetizar, com exatidão, quais as possíveis sensações, sentimentos, comportamentos e reações físicas que um ou mais neurotransmissores podem proporcionar quando estão em níveis ideais. Em muitos casos, a literatura apresenta uma combinação de dois ou mais neurotransmissores para justificar um resultado científico e clínico. Baseado em um estudo global, segue uma lista singular de algumas características relacionadas a neurotransmissores:

A serotonina em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: excitação de órgãos, constrição de vasos sanguíneos, batimentos cardíaco, secreção hormonal, regular o início do sono (precursora de melatonina), controle do humor (depressão e interação social), prazer e bem estar (BERGER, 2009; GUYTON, 2016). Outras características importantes são o apetite, controle do peso (FEIJO et al 2011), o não declínio cognitivo (KRAVITZ ET AL, 2012), percepção sensitiva, atividade motora, desejo e desempenho sexual adequado (RUDGE, 2007), memória e aprendizagem (IZQUIERDO, 2002).

O GABA (ácido gama-aminobutírico) em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: tran-

quilizar, auxiliar no sono profundo, anticonvulsionante (TOMAZ, 1993), atenuar neurotransmissores excitatórios, como ácido Glutâmico e catecolaminas (KURCYUS, 2018). Muitos estudos colocam que o GABA é sensível a benzodiazepina.

A Dopamina em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: dependendo do local onde atua pode apresentar diferentes funções como, por exemplo, no gânglio basal que é essencial para execução de movimentos suaves e controlados. A dopamina se move até o lóbulo frontal regulando o grande número de informações que vem de outras partes do cérebro. Portanto, é importante para motivação, foco (COOLS, 2008) e criatividade (ZABELINA, 2016). Também é responsável pelo sentimento de euforia, assim como a endorfina, e é capaz de aumentar o prazer se estiver em grande quantidade no lóbulo frontal como recompensa (GUYTON, 2016).

Os neurotransmissores adrenais como noradrenalina e adrenalina, quando em níveis ideais, podem proporcionar de forma adequada as seguintes características: conhecida também como norepinefrina, ela é definida por algumas bibliografias como o hormônio precursor da adrenalina, onde pode elevar a pressão sanguínea através da vasoconstrição periférica generalizada. A noradrenalina também é usada no sistema que nos faz ficar em alerta, ter concentração, energia, atenção, propriocepção e lucidez (HERRMANN, 2004). São importantes no processo de aprendizagem e memória. Também podem proporcionar características como disposição, boa atividade física, *performance* cognitiva e adequação no processo de luta ou fuga (JOHNSON, 2000; GUYTON, 2016).

O Cortisol em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: ajudar o organismo a controlar o estresse, reduzir inflamações, contribui para o bom funcionamento do sistema imune e auxilia na manutenção dos níveis de açúcar no sangue. Alterações de cortisol estão relacionadas à sín-

drome de Cushing (SEREG, 2011; GUARALDI, 2012), doença de Addison (ROSS, 2013), e nas disfunções renal e adrenal (ARREGGER, 2008; HOLST, 2007).

A Acetilcolina em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: neurotransmissor encontrado em maior quantidade no corpo como estômago, baço, bexiga, fígado, glândulas sudoríparas, vasos sanguíneos e coração, que são apenas alguns órgãos que este neurotransmissor controla. A acetilcolina ajuda no controle do tônus muscular, no aprendizado, cognição e nas emoções. Também controla a liberação do hormônio da pituitária, a qual está envolvida no aprendizado, memória, sono na fase REM e na regulação da produção de urina. A síntese de acetilcolina pelo organismo é vital, pelo seu papel relativo aos movimentos e à memória – baixos níveis de acetilcolina contribuem para falta de concentração e esquecimento. O corpo sintetiza acetilcolina a partir dos nutrientes: colina, lecitina, e DMAE, e vitamina C, B1, B5, e B6, e minerais zinco e cálcio (RAUSCH, 2013). Também é relacionada à *performance* sexual, controlando a pressão sanguínea e batimento cardíaco durante a relação sexual (DE PAULO et al, 2000; JOHNWSON, 2002; GUYTON, 2016). Sua regulação é importante como coadjuvante no combate ao Alzheimer, pois pode estar associada, em 90% dos casos, com perda de neurônios colinérgicos no prosencéfalo basal e hipocampo (LUISA et al, 2017).

A Histamina em nível ideal pode proporcionar de forma adequada as seguintes características: as ações da histamina são mediadas pela sua ligação a quatro subtipos de receptores: H1, H2, H3 e H4. Em níveis adequados se comporta como um importante mediador dos processos inflamatórios, equilíbrio sono-vigília, desempenho significativo nas funções de regulação do ácido gástrico e no controle neuroendócrino (THAKKAR, 2010; ROSELL-CAMPS, 2013). No hipotálamo a histamina tem função no ajuste correto da termorregulação e atua positivamente no sistema cardiovascular (TABAREAN, 2016).

É importante entendermos que uma correta excreção de neurotransmissores pode ser influenciada pelas mudanças que vêm com a idade, sexo, índice de massa corporal, função renal, desequilíbrio nutricional, drogas, excesso de sal e tabagismo (OLSON, 1991). Quando há um distúrbio nos neurotransmissores, manifestações neurofisiológicas ficam mais evidentes e podemos correlacioná-las com neuroimagens.

### **Distúrbios correlacionados a neurotransmissores e manifestações neurofisiológicas**

Existem muitos estudos que fazem a correlação científica de doenças e/ou distúrbios com a neurofisiologia, podendo ser interpretadas por neuroimagens. Isto é evidenciado por centenas de artigos nas principais publicações médicas e de pesquisas no mundo inteiro, mostrando em definitivo que somos um ser integrado.

Começaremos falando de uma pesquisa realizada por Grossman et al, que conduziram um estudo comparando norepinefrina em pacientes com depressão, transtorno bipolar e com voluntários saudáveis. Seus dados sugeriram que os pacientes depressivos e bipolares apresentam um sistema noradrenérgico “hiper-responsivo” (GROSSMAN et al, 1999). Pesquisadores, Roy et al, examinaram as catecolaminas e metabólitos em 28 pacientes deprimidos e 25 do grupo-controle. O grupo total de pacientes deprimidos tiveram resultados significativamente mais elevados de norepinefrina e mais baixos de dopamina, quando comparados com o grupo-controle. Eles postularam que os resultados depressivos, também refletiram a mesma desregulação no sistema nervoso simpático. Este estudo mostra o benefício de utilizar mais de um teste investigativo (eletrofisiológico e bioquímico) para determinar ações funcionais de neurotransmissores.

Em outro estudo, pacientes submetidos a uma tarefa de memória, apresentaram um aumento no quadro depressivo ao mesmo tempo em que houve um predomínio de ondas de pulso médio na região parieto-occipital esquerdo,

observado em neuroimagem (SEGRAVE et al., 2010).

Pacientes depressivos submetidos à estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), tiveram um estímulo aplicado nas regiões parietal e temporal bilateral e apresentaram uma melhora significativa, sendo detectável no inventário de depressão na escala de Beck (MICOULAUD-FRANCHI et al., 2012).

Tratamento utilizando inibidor seletivo da recaptação da serotonina (fluoxetina) fez com que pacientes tivessem uma resposta mais positiva e, ao mesmo tempo, foi possível analisar um predomínio nas ondas de frequência média na região cerebral, caracterizando assim, uma possível ativação serotoninérgica dessa região (BRUDER et al., 2008).

Os estudos até aqui já mostram que a aplicação de diferentes métodos aumentam ou diminuem as ações dos neurotransmissores. Isso também pode caracterizar um caminho integrativo, onde uma avaliação mais completa pode ser feita por um conjunto de métodos e, com isso, desenvolver uma análise funcional mais assertiva.

Seguindo os estudos, idosos eutímicos conseguiram manter maiores amplitudes nas ondas de frequência média no cérebro do que o grupo-controle, podendo ser analisadas por neuroimagens. Isso sugere que a atividade espectral nessa faixa pode ser um marcador significativo para regulação da serotonina, levando a diminuição da susceptibilidade à depressão (POLLOCK e SCHNEIDER, 1989).

Estudos sobre transtorno depressivo revelou uma alteração entre a influência vagal cardíaca (análise neurofisiológica) e o sono delta, por neuroimagem (JURYSTA et al., 2010). Os autores afirmam que o predomínio da onda de frequência baixa no cérebro, reflete mudanças na neuroplasticidade. Um estudo aberto de pacientes com depressão demonstrou uma boa resposta à terapia crônica com o uso de um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (paroxetina), onde foi verificado que houve alterações específicas nas ondas do cérebro

quando analisadas nas neuroimagens (KNOTT et al., 2002).

Pesquisas interessantes de catecolaminas são encontradas na relação da depressão com doença cardíaca. Pesquisadores, Otte et al, estudaram a dopamina, norepinefrina e epinefrina em pacientes com doença cardíaca e que também apresentavam sintomas depressivos. Eles descobriram que os sintomas depressivos estavam associados a níveis elevados de norepinefrina, mas não de dopamina (OTTE et al, 2005). Outras pesquisas também mostram que a depressão é comum em pacientes com doença cardíaca (RUDISCH, 2003; BLUMENTHAL, 2003) e o desequilíbrio desses neurotransmissores estão associados a um aumento do risco cardíaco e mortalidade (LESPERANCE et al, 2002; MUSSELMAN et al, 1998). Pesquisas também encontraram um aumento significativo do débito simpático em pacientes deprimidos com doença coronariana, incluindo aumento da frequência cardíaca (CARNEY et al, 1999) e, outras pesquisas verificaram a queda do parassimpático na diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (CARNEY et al, 2001), através de resultados verificados em análises eletromédicas. Quando temos uma alteração do tônus autonômico, também temos alterações significativas nos níveis desses neurotransmissores (dopamina e norepinefrina) em pacientes com depressão (OTTE et al, 2005). Os estudos em modelos investigativos aumentam a necessidade de realizar uma análise funcional de neurotransmissores mais completa para integrar de forma mais assertiva uma melhora nos procedimentos clínicos.

Seguindo o raciocínio integrativo pesquisadores, Otte et al, passaram a estabelecer um mecanismo plausível ligando sintomas depressivos com aumento da atividade do sistema nervoso autonômico, resultante da atividade aumentada no hipotálamo e do fator de liberação de corticotropina extra-hipotalâmico em pacientes com depressão, o que leva ao aumento dos níveis de cortisol (OTTE et al, 2005; ROTHSCCHILD, 2003; WOLKOWITZ, 2001), que também foram analisados em outras pesquisas. Além disso, muitas pesquisas sugerem

que tanto o fator de liberação de corticotropina hipotalâmico e extra-hipotalâmico ativam o *locus ceruleus* no cérebro, levando ao aumento de norepinefrina (ARLT et al, 2003; MELIA, 1991). Assim, hiper-estimulação autonômica gera uma alta atividade do fator de liberação de corticotropina na região de prosencéfalo, perceptível em neuroimagens, podendo levar tanto a níveis elevados de cortisol como de norepinefrina (ROY, 1988; KOOB, 1999).

Em um estudo de catecolaminas (dopamina, norepinefrina e epinefrina) que foram medidas em 22 veteranos do Vietnã, descobriram que a dopamina e norepinefrina podem ser correlacionadas com a gravidade dos sintomas do estresse pós traumático em militares (YEHU-DA et al, 1992). Pesquisadores, Mason e cols., descobriram que usando a relação norepinefrina / cortisol, poderiam distinguir pacientes com estresse pós traumático de todos os outros grupos de pacientes (depressão maior, transtorno bipolar doença e esquizofrenia paranoide). A relação norepinefrina / cortisol teve uma sensibilidade diagnóstica de 78% e uma especificidade de 94% para a correta classificação do estresse pós traumático em sua amostra de estudo.

Crianças com TDAH em idades entre 6 e 16,1 anos (média de 10,8 anos), apresentaram na região frontal um excesso de pulsos médios, captados por neuroimagens, com diminuição significativa de dopamina urinária (CHABOT et al, 1996). Uma diminuição generalizada nas ondas de pulsos lentos no cérebro foi outra característica desse mesmo estudo e está de acordo com o modelo proposto de redução do tônus do tipo D2 da dopamina.

Um estudo recente mostrou que estímulos cognitivos deixam o cérebro com níveis mais elevados de pulsos médios em crianças com TDAH. Isto foi proeminente em regiões frontais que apresentam maior inervação de dopamina (FONSECA et al., 2013 ). Esses estudos são importantes para reforçar o fato de que não é apenas a presença de neurotransmissores no local que garante à eficiência sináptica neuronal, mas sim o ajuste cognitivo. A sinalização e ação de dopamina também podem ser preju-

dicadas, quando induzimos o aparecimento de um ritmo de onda na frequência média em todo o cérebro e não apenas na região frontal (GOLDBERG et al., 2004).

Uma pesquisa sobre transtornos do pânico, correlacionando o neurotransmissor GABA com a região occipital, apresentaram resultados significativos. Os pacientes com transtorno de pânico tiveram redução de 22% na concentração total de GABA no córtex occipital (GABA mais homocarnosina) em comparação com o grupo controle visualizados em neuroimagens. Esta descoberta estava presente em 12 dos 14 doentes com distúrbio do pânico. Assim, os pesquisadores chegaram à conclusão que o transtorno do pânico está associado a reduções nos níveis totais de GABA no córtex occipital. Esta anormalidade pode contribuir para a fisiopatologia da desordem do pânico (GODDARD, 2001).

Vimos que quanto mais estudarmos e analisarmos pesquisas ou modelos investigativos na literatura mundial, naturalmente sentimos a necessidade de associar um conjunto de resultados para compor uma avaliação única e integrativa e, assim, poder contribuir com um diagnóstico clínico de forma mais positiva e, também, diminuir a probabilidade de eventuais erros que apenas um método investigativo isolado poderia apresentar.

### **Painel da avaliação funcional de neurotransmissores**

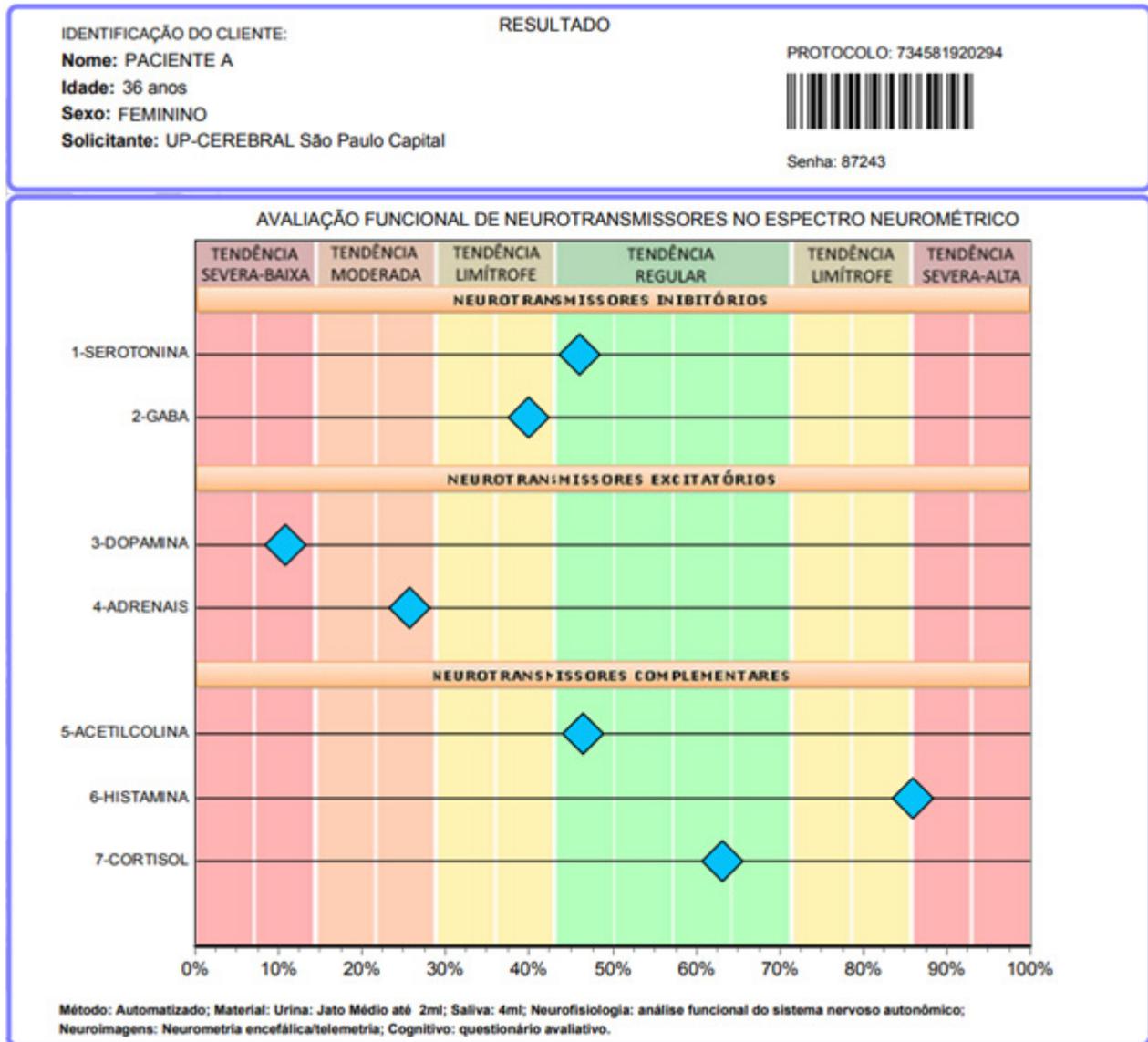
A avaliação funcional dos neurotransmissores no espectro neurométrico (figura 5), pode ser realizada através da associação sinérgica de 4 métodos investigativos: mapeamento cerebral ou neuroimagem, exames laboratoriais de urina e saliva, questionário cognitivo e análise funcional da variabilidade do sistema nervoso.

O painel referente à avaliação funcional de neurotransmissores (figura 5) está associado aos métodos investigativos (figura 6, 7 e 8), exames laboratoriais (descritos na figura 3) e ao questionário cognitivo. Essa avaliação integrativa refere-se a uma ferramenta clínica não invasiva, confiável e benéfica, que compõem o

espectro neurométrico.

Assim, podemos averiguar todos os resultados através dos gráficos que representam as curvas de tendências e complementam a análise clínica, sempre junto ao diagnóstico do

profissional. Conforme as normas sanitárias, a correta interpretação dos resultados da análise depende de outros dados do paciente que só o profissional solicitante possui.



**Figura 5:** Painel da avaliação funcional de neurotransmissores com registro ANVISA 81403519001, onde o marcador em azul mostra o resultado baseado na curva de tendência. Teste de uso investigativo e não se destina a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença isoladamente ou substituir o aconselhamento e/ou tratamento médico. Deve ser relacionado com o quadro obtido a partir de um profissional qualificado, onde os valores preditivos dependam de avaliações complementares e dados clínicos do paciente.

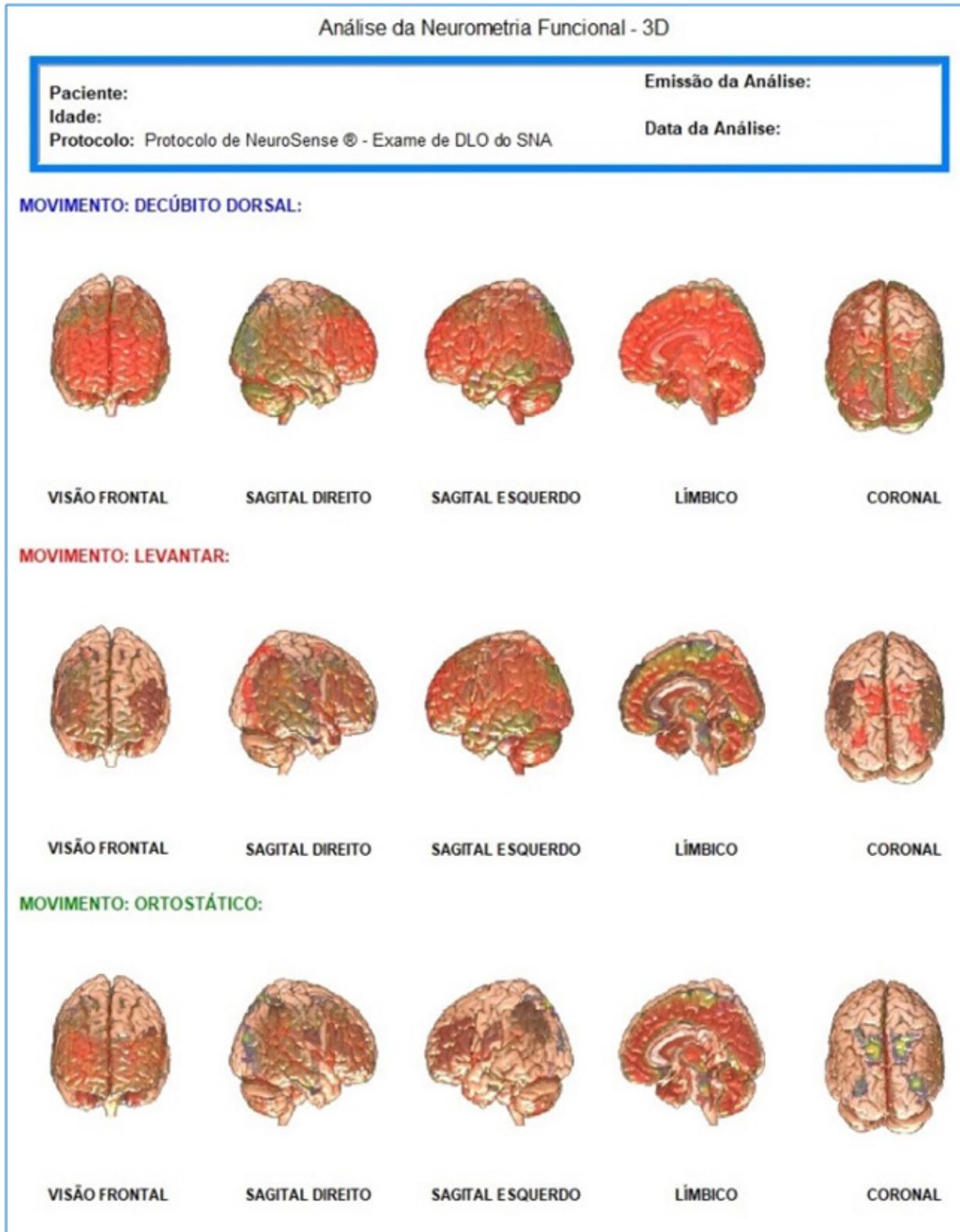


Figura 6: Mapeamento Cerebral, sistema eletromédico com registro ANVISA: 81403519002.

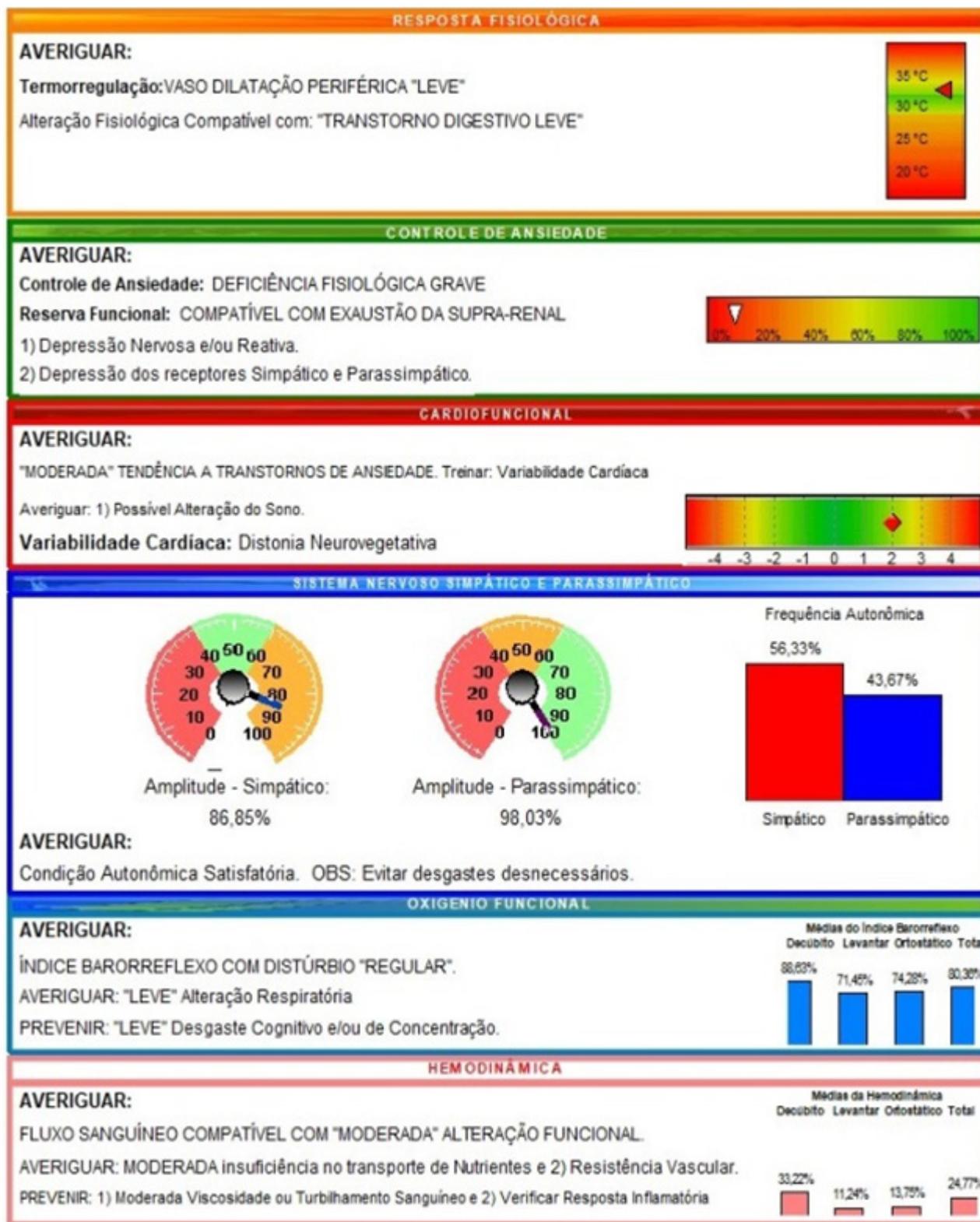


Figura 7: Análise funcional da variabilidade do sistema nervoso, software médico ANVISA: 81403519002

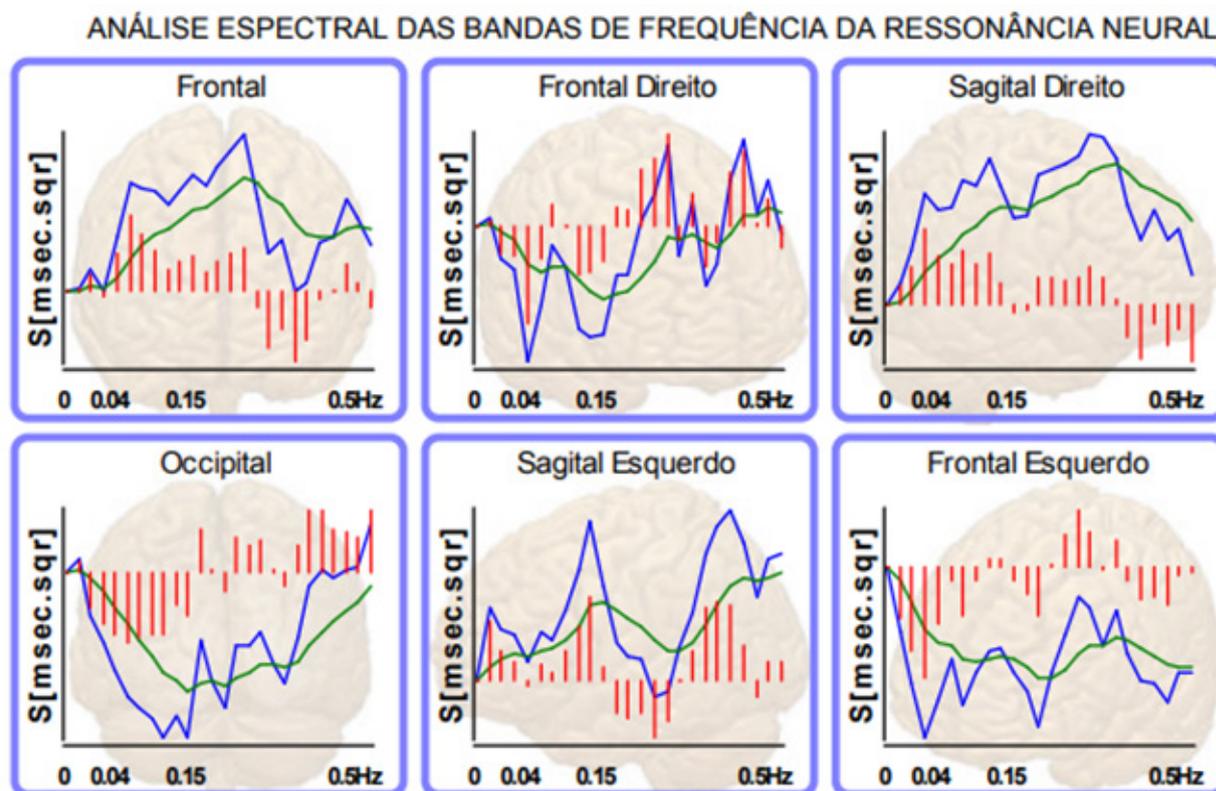


Figura 8: Análise espectral das bandas de frequência da ressonância neural,

Software de Análise médica ANVISA: 81403519001.

### **Análise das curvas de tendências referentes ao painel da avaliação funcional de neurotransmissores**

Cada neurotransmissor apresenta uma característica específica, e baseado na literatura científica e na seção “Neurotransmissor em níveis ideais”, segue uma correlação de tendências e possibilidades mais comuns a serem averiguadas pelo profissional no painel da figura 5.

#### **1) Curva de tendência da Serotonina:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à forte efeito no humor (transtornos depressivos), problemas no início do sono, ansiedade, desejo por carboidratos, constipação e ondas de calor. É comum quadros de sensibilidade emocional (baixa confiança, perda de apetite e tristeza). Pode tornar-se repetitivo, obsessivo, impaciente, intolerante e irritado.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à cefaleia, confusão mental, sudorese, tremores, hipertensão, taquicardia, náusea, vômitos e tensão muscular.

#### **2) Curva de tendência do GABA:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à ansiedade, depressão, transtornos de humor, hiperatividade, insônia e síndrome pré-menstrual. É comum aumento de tensão (não consegue descontraír, sente-se pressionado, corpo rígido e preocupação excessiva). Pode sentir-se frustrado, litigioso e apressado. Não consegue ficar sem refeição, tem dificuldade para relaxar e pode apresentar problemas na fase de sono profundo.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta, o profissional deverá averiguar situações que podem estar

correlacionadas à ansiedade, falta de ar, formigamento nas extremidades e palpitações cardíacas.

### **3) Curva de tendência da Dopamina:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à perda de motivação, diminuição do foco, concentração e produtividade, déficit de memória recente, problemas com vícios, perda de prazer e baixa libido. Pode apresentar ansiedade, diminuição da testosterona, problemas no controle motor e tremores, além da necessidade de café, chocolate e salgados.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas a problemas de desenvolvimento, impulsividade, baixa afetividade, obesidade, esquizofrenia, psicose e possível aumento da testosterona.

### **4) Curva de tendência das Adrenais (adrenalina e noradrenalina):**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à dificuldade no processo de concentração, memória e aprendizagem. Pode apresentar mau humor, falta de foco, exaustão ou pouca motivação, além de depressão nervosa com apatia e deficiência no controle de açúcar no sangue.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas ao estresse, ansiedade, hiperatividade, tensão muscular, respiração acelerada, distúrbio intestinal, hipertensão, impulsividade, insônia, urinar com mais frequência, taquicardia, aumento da sensibilidade à dor, desequilíbrio do açúcar no sangue, resistência à insulina e reações alérgicas.

### **5) Curva de tendência da Acetilcolina:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa, o profissional

deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à perda de memória recente, problemas de atenção, teimosia, difícil entendimento, deterioração cognitiva, além de esquecimento de objetos, repetir a mesma história e dificuldade na fase do sono REM.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta, o profissional deverá averiguar situações que podem estar correlacionadas à diminuição dos batimentos cardíacos, alterações respiratórias, câimbras, dificuldade de concentração, aumento da ansiedade, irritabilidade, depressão, insônia e pesadelos. Pode ter influencia em outros neurotransmissores como noradrenalina, dopamina e GABA.

### **6) Curva de tendência da Histamina:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa pode estar correlacionada à histapenia, alterações comportamentais (ideia de grandeza, suspeita indevida de pessoas), intoxicação por metais pesados (excesso de cobre) e anorgasmia. Pode estar associada à artrite reumatoide, hiperatividade, manias, paranoia e alucinações.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta pode estar correlacionada a quadros inflamatórios, alergias, cólicas abdominais, dor de estômago, diarreia, prurido e urticária, dores de cabeça, dificuldade para respirar, rinite, irritação e sensação de coceira nos olhos, taquicardia e tonturas. Pode apresentar depressão crônica, perda repentina de memória, personalidade obsessivo-compulsiva e fobias.

### **7) Curva de tendência do Cortisol:**

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Baixa pode estar correlacionada à insuficiência da suprarrenal, doença de Addison, perda de peso não-intencional, falta de apetite, fraqueza e dor muscular, febre baixa, fadiga, anemia e infecções frequentes. Pode apresentar hipoglicemia, pressão arterial baixa e dor abdominal.

Quando o painel mostrar a curva em direção à tendência Severa-Alta pode estar corre-

lacionada à síndrome de Cushing, hipertensão, compulsão alimentar (preferência por alimento salgado e gorduroso), hiperglicemia, acúmulo de gordura abdominal e obesidade, pele frágil, alterações do sono, resposta inflamatória e imunológica inadequada. Pode apresentar perda de massa muscular, osteoporose, períodos menstruais irregulares, atraso no desenvolvimento e desequilíbrio do DHEA (desidroepiandrosterona).

Após a leitura dos métodos investigativos e com o objetivo de realizar uma correta avaliação funcional dos neurotransmissores, veremos agora como construir um caminho seguro e eficaz nas intervenções terapêuticas. O profissional poderá realizar um plano clínico baseado em técnicas comportamentais, treinamento cerebral computadorizado e a interação de suplementação e/ou nutrição funcional como, por exemplo, a ingestão de certos precursores relacionados a neurotransmissores.

### **Recomendações terapêuticas, baseado nos modelos investigativos**

Para confirmarmos que houve uma correta interpretação do painel de neurotransmissores, o profissional poderá seguir uma conduta clínica e prever quais intervenções terapêuticas apresentará a maior probabilidade de sucesso.

Dentre as condutas utilizadas por profissionais no mundo todo, as terapêuticas relacionadas ao treinamento cerebral computadorizado, nutrição e/ou suplementação, ações terapêuticas domiciliares com análise de evolução clínica, tem apresentado resultados significativos.

Dessa forma é possível elucidar um modelo para que o profissional possa organizar e aplicar ferramentas já conhecidas (cientificamente comprovadas) e, com isso, fazer correlações importantes como, por exemplo, captação dos sinais neurofisiológicos na avaliação comportamental, ou introduzir uma alimentação adequada para aumentar a eficiência do treinamento cerebral computadorizado, ou associar análises funcionais em conjunto com técnicas

respiratórias, como na meditação e biofeedback, utilizar suplementos e/ou nutrientes para aumentar o desempenho cognitivo (neuroimagens) através da reserva funcional e precursores de neurotransmissores.

Lembrando que cada intervenção depende da correta interpretação dos resultados da análise e de outros dados do paciente que só o profissional possui. Dentre os procedimentos descritos, iniciaremos com o treinamento cerebral computadorizado.

### **Treinamento cerebral computadorizado**

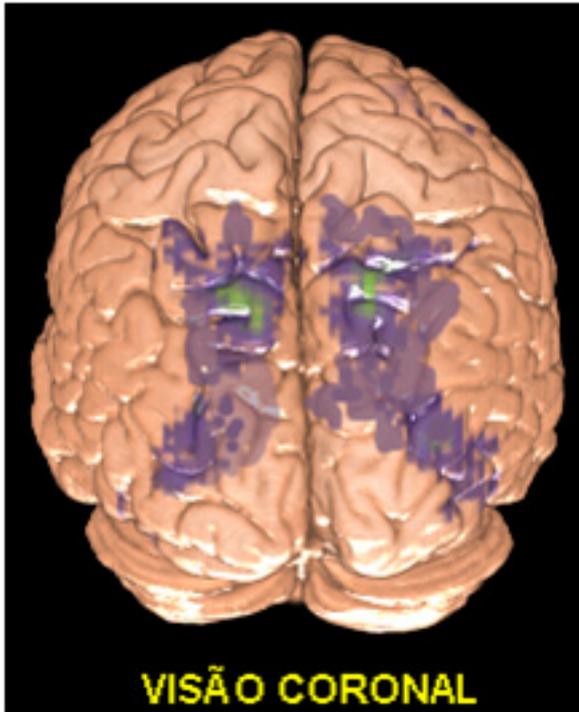
A) Recomendações para pacientes com alterações na serotonina:

Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado de resposta fisiológica, através da termorregulação periférica por biofeedback, e ajuste cognitivo por neuroimagem. Com isso, o treinamento aplicado de ressonância neural deverá estimular apenas a região occipital, gerando uma onda cerebral na frequência de pulsos baixos (escala de cor azul, figura 9) ao mesmo tempo em que realiza uma respiração profunda ou diafragmática por até 3 minutos. A respiração profunda ou diafragmática tem um grande impacto neurofisiológico para controle do sistema nervoso (ITO, 1998).

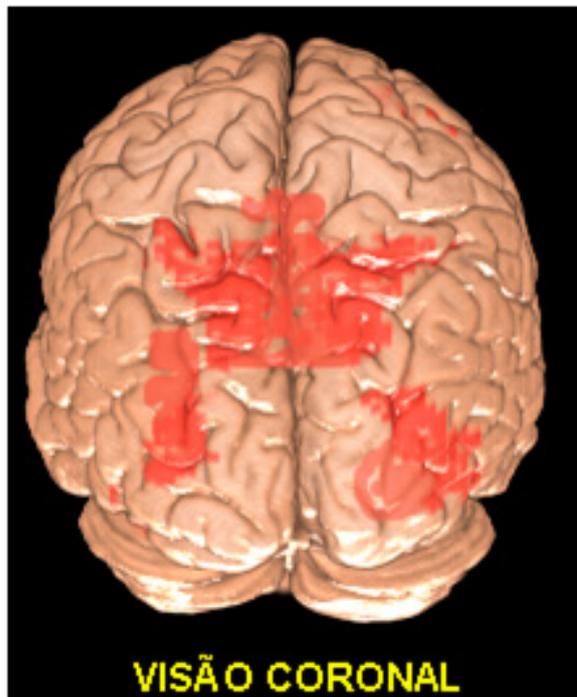
Em seguida, o profissional poderá aplicar um estressor cognitivo por alguns segundos, fazendo com que a mesma região eleve os valores das ondas para pulsos rápidos (escala de cor vermelha, figura 10). Para finalizar, o paciente irá refazer a respiração diafragmática para retornar a ressonância neural anterior, mantendo a região occipital novamente na cor azul.

Dessa forma, esse treinamento terá como objetivo em realizar diferentes tipos de ondas no cérebro, através de estímulos que alteram as frequências na região occipital (pulsos rápidos e lentos) e, com isso, aumentar a possibilidade de reequilibrar a inervação serotoninérgica. Assim, como cada comportamento é regulado por receptores de serotonina e expresso na região

cerebral, teremos uma modulação de múltiplos processos comportamentais (BERGER, 2009).



**Figura 9:** durante o treinamento (pulso lento) Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.

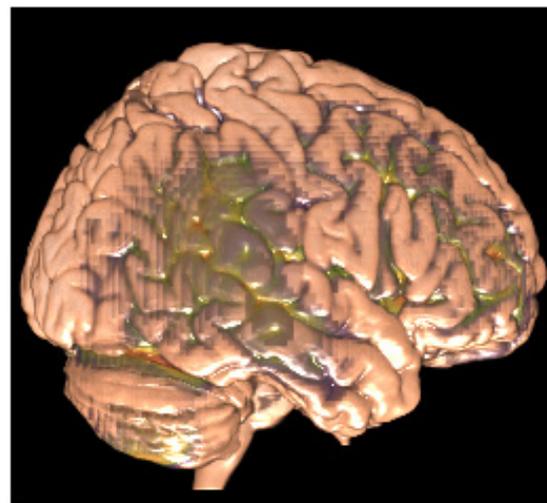


**Figura 10:** durante o treinamento (pulso rápido) Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.

B) Recomendações para pacientes com alterações no GABA:

Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado de biomigrafia (com sensor muscular), associando-o com a técnica do relaxamento muscular progressivo de Jacobson (HOFMANN, 2003) para que, em seguida, realize o ajuste cognitivo por neuroimagem. Com isso, devemos aplicar o treinamento de ressonância neural para estimular a região temporal, mantendo o pulso de onda cerebral sempre entre baixa e média (escala de cor entre azul e verde, figura 11), por até 10 minutos. O mais importante é manter o mínimo de alterações na escala de cores e não chegar à escala vermelha (pulsos rápidos) e, como recurso, o profissional poderá associar uma técnica de meditação para ensinar o paciente a ter auto-controle em tempo real.

Esse treinamento tem como objetivo em manter o cérebro, no máximo de tempo possível, com predomínio nas ondas de frequência baixa ou média na região temporal, sem elevar para escala de pulsos rápidos. Dessa forma, poderemos aumentar a possibilidade de reequilibrar a inervação GABAérgica na região. Assim, uma técnica integrativa pode modular mecanismos do cérebro que afetam o comportamento e a ansiedade (KRISHNAKUMAR, 2015).



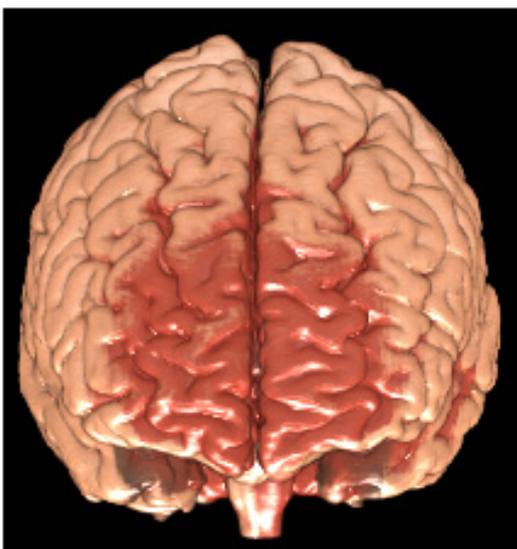
**Figura 11:** durante o treinamento (pulso baixo ou médio, na escala de cor azul ou verde) Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.

C) Recomendações para pacientes com alterações na dopamina:

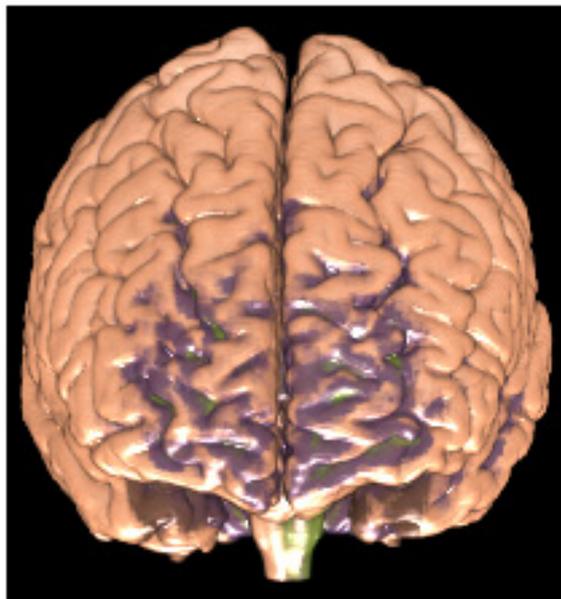
Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado de amplitude e frequência respiratória monitorada e o ajuste cognitivo por neuroimagem.

Dessa forma, podemos aplicar um treinamento para estimular a ressonância neural da região frontal-central, através de exercícios para foco e atenção e, assim, gerar uma frequência de onda cerebral com predomínio de pulso rápido (escala de cor em vermelho, figura 12). Em seguida, o profissional poderá realizar uma técnica de relaxamento por 3 minutos, fazendo com que a mesma região cerebral diminua sua frequência para pulso lento (escala de cor azul, figura 13).

O objetivo do treino é de aumentar a possibilidade de reequilibrar a inervação dopaminérgica, tendo em vista que o desgaste dos níveis de dopamina no cérebro pode levar ao declínio no aproveitamento das atividades (KINSER et al, 2012). O papel da dopamina na orientação atencional está relacionado nas mudanças de liberação desse neurotransmissor, aumentando a capacidade de aprendizado e sendo perceptíveis em neuroimagens (ANDERSON et al, 2016).



**Figura 12:** durante o treinamento, registro ANVISA 81403519002.

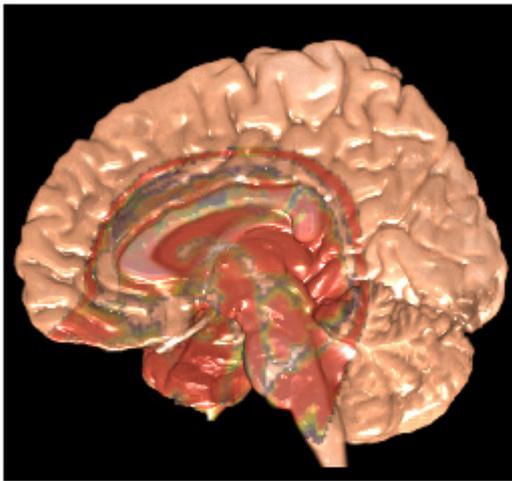


**Figura 13:** durante o treinamento Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.

D) Recomendações para pacientes com alterações nas adrenais (noradrenalina e adrenalina):

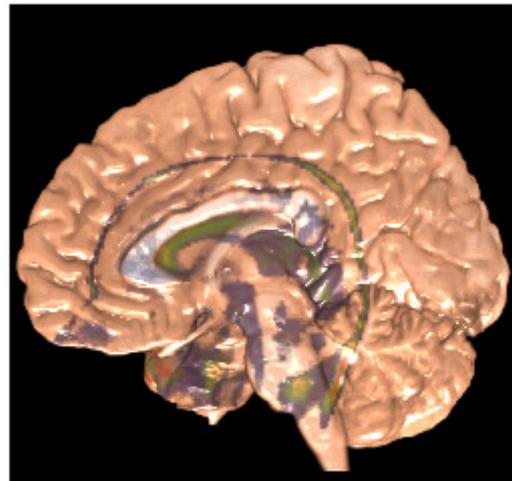
Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado para controle de ansiedade por método visual, através da mensuração da sudorese por resistência eletrodérmica, e o ajuste cerebral por neuroimagem. O treinamento utilizado para ressonância neural ficará focado na região límbica e deverá ser estimulada através de uma respiração rápida, levando essa região a ficar hiperativada (escala de cor em vermelho, figura 14), (KOX et al, 2014).

Posteriormente, o paciente poderá realizar uma respiração profunda por um período de 5 minutos, sendo que no final da inspiração o paciente deverá segurar o ar por 2 segundos antes de soltá-lo. Esse ciclo respiratório, provavelmente fará com que diminua a intensidade de estímulos da região límbica (escala de cor azul, figura 15). Dessa forma, a norepinefrina e epinefrina (ou noradrenalina e adrenalina) poderão ter influência positiva via sistema nervoso autônomo (RUSSO, 2017).



**Figura 14:** durante treinamento (hiperativada, em vermelho)

Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.



**Figura 15:** durante treinamento (menor intensidade, em azul)

Software de mapeamento cerebral, registro ANVISA 81403519002.

E) Recomendações para pacientes com alterações no cortisol:

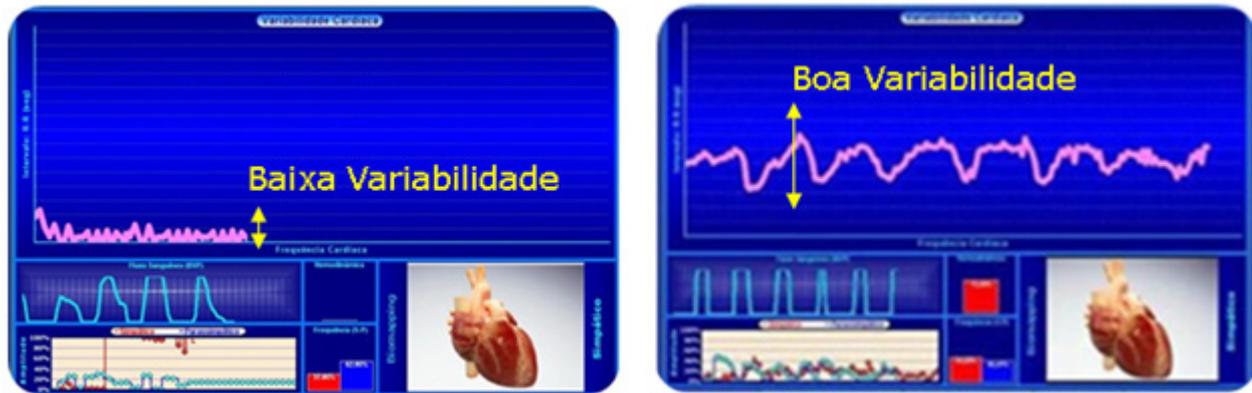
Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado da variabilidade cardíaca. O treinamento deverá acionar as vias simpática e parassimpática (figura 16), através de estímulos respiratórios de indução, sendo um movimento para atividade simpática (inspirando forte e rápido) e outro para atividade parassimpática (expirando lentamente e tranquilo).

Esse treinamento tem como objetivo em aumentar a variabilidade do ritmo cardíaco (figura 17). Dessa forma, esse procedimento é complementar no reequilíbrio do cortisol e aumento no DHEA (SCHREIBER, 2004).

Quanto maior a dificuldade que o paciente tiver em atingir o objetivo, maior será a influência do cortisol na inervação autonômica, que pode alcançar em até 80% de precisão pela variabilidade do sistema nervoso (W S LIEW et al, 2016).



Figura 16: Atividade simpática nos gráficos em vermelho (linear e barra) e atividade parassimpática nos gráficos de cor azul (linear e barra). Software de análise neurofisiológica, registro ANVISA 81403519001.



**Figura 17:** Após o treinamento dos estímulos, via atividade simpática e parassimpática, a variabilidade do sistema nervoso apresentou um aumento significativo (boa variabilidade). Software de análise neurofisiológica, registro ANVISA 81403519001.

F) Recomendações para pacientes com alterações na acetilcolina:

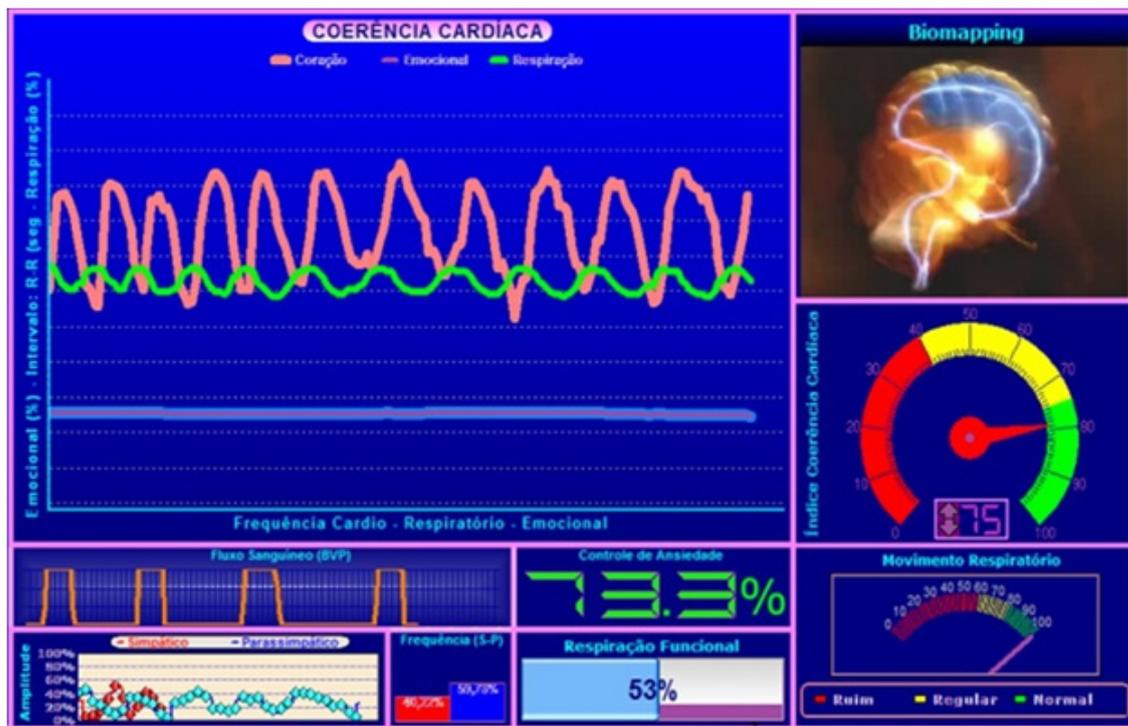
Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado da coerência cardíaca (figura 18).

O treinamento através de um monitoramento simultâneo de três vias funcionais, sendo elas: resistência eletrodérmica, respiração e variabilidade do ritmo cardíaco, aumentam de forma significativa os benefícios gerados pelo

eixo cardio-cerebral (PEREIRA, 2004). O objetivo central será de equilibrar o eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) via parassimpático, que poderá equilibrar a acetilcolina (MC CRA-TY, 2015).

G) Recomendações para pacientes com alterações na histamina:

Utilizar a terapêutica clínica, conforme a formação do profissional, associada ao treinamento computadorizado da resposta fisiológica,



**Figura 18:** Treinamento da coerência cardíaca, baseado no modelo de análise de 3 vias funcionais, pela sudorese, respiração e variabilidade do ritmo cardíaco. Software de análise neurofisiológica, registro ANVISA 81403519001.

na termorregulação periférica por biofeedback, onde há envolvimento nos processos inflamatórios (PEREIRA, 2017; WASNER, 1999) e no pulso cardíaco (COCA; MARTINS, 1994).

O objetivo central será do ajuste autonômico periférico, tanto na regulação do tônus

vascular simpático como na variabilidade do ritmo cardíaco (figura 19). As alterações no sistema nervoso podem apresentar respostas diferentes nas ações histaminérgicas (HATTORI et al, 2010).

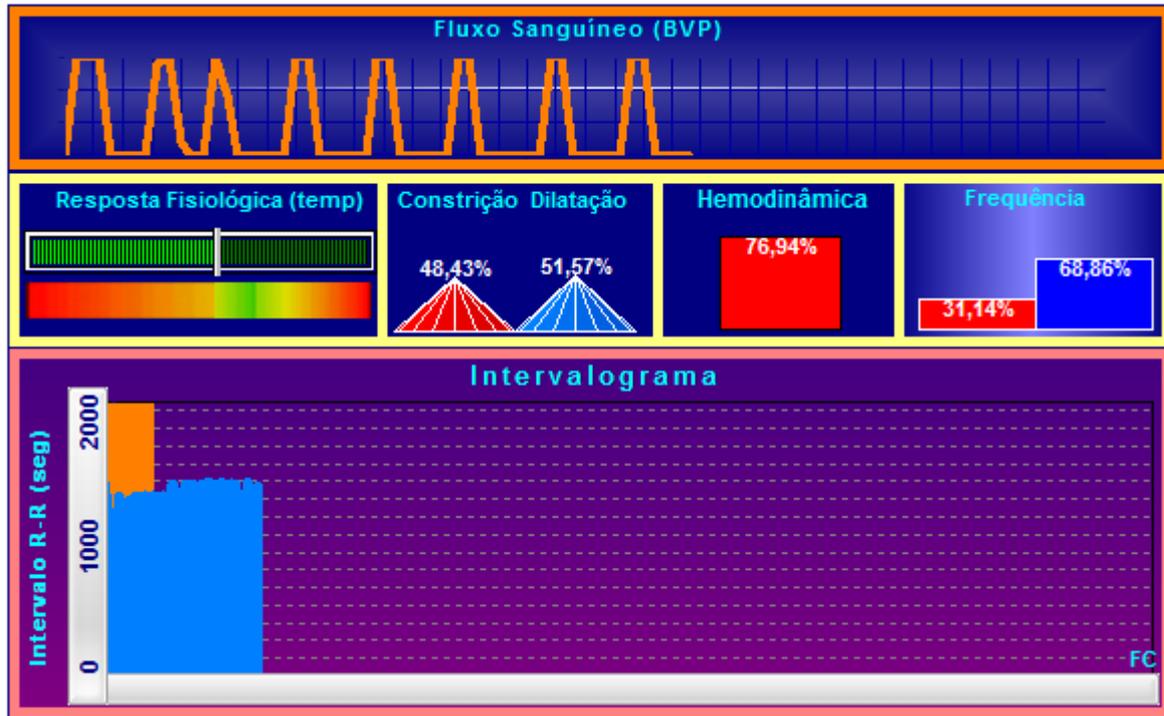


Figura 19: Ajuste autonômico periférico. Software de análise neurofisiológica, registro ANVISA 81403519001.

### Suplementação e nutrição funcional

A dieta nutricional é um campo terapêutico muito importante e sua integração vem se tornando cada vez mais frequente nos receituários clínicos. Em relação a neurotransmissores, um componente essencial da dieta humana, temos o L-triptofano que é fundamental em várias funções metabólicas e tem sido amplamente utilizado em numerosas pesquisas e ensaios clínicos. A capacidade de alterar as taxas de síntese de serotonina no cérebro manipulando as concentrações de triptofano sérico é a base de muitos trabalhos. Como precursor, muitas pesquisas mostraram que o papel do L-triptofano na síntese da serotonina no cérebro é um importante fator envolvido no humor, comportamento e cognição. Além disso, ensaios clínicos forneceram evidências iniciais na eficácia do L-triptofano no tratamento de transtornos psi-

quiátricos, quando particularmente usados em combinação com outros agentes terapêuticos de forma integrativa (RICHARD, 2009).

Estima-se que 95% da serotonina seja encontrada no trato gastrointestinal e apenas 3% do triptofano da dieta é usado para a síntese da serotonina em todo o corpo (SANGER, 2008). Apesar da concentração relativamente baixa de serotonina no cérebro, em comparação com o resto do corpo, ela apresenta um amplo impacto como neurotransmissor e neuromodulador, além de implicado em numerosas condições psiquiátricas e processos psicológicos. Por isso que temos a necessidade da ingestão diária desse precursor.

A presença de triptofano no alimento não garante todo o seu aproveitamento como precursor da serotonina, pois ainda depende da digestibilidade da proteína e da razão entre o

triptofano e os outros aminoácidos neutros conhecidos como CAA (MARTINS, 2010).

O valor do índice com a maior razão L-triptofano/CAA, representa a disponibilidade relativa de L-triptofano no plasma, sendo essa concentração disponível para atravessar a bar-

reira hematoencefálica e é considerado o melhor indicador da síntese de serotonina no cérebro (RICHARD, 2009). Veja os indicadores nas tabelas 1 e 2 a seguir: **Tabela 1** (\*) Exemplo de dose diária recomendada para um adulto de 79 kg (175 lb) é de 278 a 476 mg.

ALIMENTOS	L- triptofano <sup>*</sup> (mg)	Soma dos AAC <sup>**</sup> (mg)	Razão
Frango, sem pele e sem osso	238	5,122	0,046
Pão de Trigo (por fatia)	19	317	0,060
Pão Branco (por fatia)	22	439	0,050
Chocolate sem açúcar	18	294	0,061
Atum em lata	472	10,591	0,045
Amendoim	65	1,574	0,041
Aveia para Farinha de Aveia	147	2,617	0,056
Ameixa seca	2	27	0,074
Banana	11	237	0,046
Maçã	2	70	0,029

Tabela 1 (\*) Exemplo de dose diária recomendada para um adulto de 79 kg (175 lb) é de 278 a 476 mg.

(\*\*) CAAs = Isoleucina, Leucina, Fenilalanina, Tirosina e Valina, os cinco grandes aminoácidos neutros tipicamente incluídos na relação triptofano / CAA. (RICHARD et al, 2009).

Fomulação de L- triptofano	50 g	100g
Depleção de L- triptofano	0,00	0,00
** L- triptofano	5,15	10,30
<b>15 aminoácidos</b>		
L- alanina	2,75	5,50
L- arginina	2,45	4,90
* L- cisteína	1,35	2,70
Hidrocloreto de glicina	1,60	3,20
* L- histidina	1,60	3,20
*** L- isoleucina	4,00	8,00
*** L- leucina	6,75	13,50
* L- lisina	4,45	8,90
** L- metionina	1,50	3,00
*** L- fenilalanina	2,85	5,70
L- prolina	6,10	12,20
L- serina	3,45	6,90
** L- treonina	3,25	6,50
*** L- tirosina	3,45	6,90
*** G- valina	4,45	8,90
<b>Depleção, gramas totais</b>	<b>50,00</b>	<b>100,00</b>
<b>Carregamento, gramas totais</b>	<b>55,15</b>	<b>110,30</b>

Tabela 2: (\*) Aminoácidos concorrentes (CAA).

(\*) CAAs normalmente somados para calcular a razão triptofano / CAA. (†) Aminoácidos essenciais.

Em contraste com a falta típica de alterações do humor em adultos saudáveis, a depleção do triptofano demonstrou afetar vários processos cognitivos tanto em indivíduos saudáveis quanto naqueles com vulnerabilidade serotoninérgica. Prejuízos em uma variedade de habilidades de aprendizagem e memória após a depleção de triptofano estão bem documentados (SAMBETH, 2007). As ingestões do triptofano têm uma longa história de estudos, usando medidas laboratoriais para avaliar o comportamento social e as mudanças na agressividade e impulsividade que podem ser dependentes, em parte, das mudanças na síntese da serotonina (CROCKETT, 2008).

Um estudo de adolescentes agressivos e com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), apresentaram um aumento na agressividade e impulsividade, medida em laboratório, onde verificou um aumento significativo da depleção de triptofano, em relação ao grupo que teve um controle balanceado desse mesmo aminoácido, sendo que esse efeito foi independente da idade e intensidade dos sintomas de TDAH (STADLER, 2007).

Uma revisão recente sobre ativação cerebral, em estudos com neuroimagem, examinou os resultados de estudos usando uma variedade de tarefas cognitivas como, por exemplo, inibição de resposta, aprendizagem, interferência de resposta e fluência verbal. Os autores concluíram que, em geral, os resultados parecem indicar o envolvimento da desregulação da serotonina em deficiências cognitivas (CHAMBERLAIN, 2006). Assim, mostraram que não é apenas a quantidade de neurotransmissores que envolvem a mudança de comportamento, mas principalmente, a inervação da região cerebral que está sendo estimulada para a utilização desse neurotransmissor. Com isso, fica

mais claro que a associação e integração de métodos investigativos para análise funcional de neurotransmissores, ficam cada vez mais necessárias na intervenção clínica.

Muitos estudos de referências internacionais apresentam, em suas revisões, um conteúdo nutricional mais abrangente e específico na relação de nutrientes e precursores para neurotransmissores. Nos quadros a seguir, foi feito um levantamento global desses nutrientes mais comuns encontrados em diversos trabalhos e que foram organizados pelo autor conforme a necessidade do painel de avaliação funcional dos neurotransmissores (figura 5).

A) Nutrientes e precursores de serotonina:

Nutrientes	Tendência Regular	Tendência Moderada	Tendência Limítrofe	Tendência Severa-Baixa
Triptofano	100mg	250mg	500mg	750mg
5HTP	25mg	50mg	75mg	100mg
Inositol	100mg	250mg	250mg	500mg
Magnésio	100mg	200mg	400mg	600mg
Niacinamida	50mg	200mg	300mg	500mg
Vit. B6	50mg	100mg	300mg	500mg

B) Nutrientes e precursores de dopamina, noradrenalina e adrenalina:

Nutrientes	Tendência Regular	Tendência Moderada	Tendência Limítrofe	Tendência Severa-Baixa
L-Fenilalanina	100mg	250mg	250mg	500mg
Feniletilamina	100mg	250mg	250mg	500mg
L-Tirosina	50mg	300mg	300mg	500mg
Vit. B6	50mg	100mg	300mg	500mg

C) Nutrientes e precursores de GABA:

Nutrientes	Tendência não Regular	Tendência Moderada	Tendência Limítrofe	Tendência Severa-Baixa
Taurina	50mg	250mg	250mg	500mg
GABA	100mg	200mg	300mg	500mg
L-Glutamina	--	200mg	400mg	500mg
B6 (piridoxina)	50mg	100mg	300mg	500mg
L-Arginina	--	500mg	500mg	1000mg

D) Nutrientes e precursores no controle do cortisol:

Nutrientes	Tendência não Regular	Tendência Moderada	Tendência Limítrofe	Tendência Severa-Baixa
Vitamina C	250mg	500mg	750mg	1000mg
Fosfatidilserina	50mg	200mg	200mg	400mg
Rodhiola rósea	100mg	200mg	300mg	500mg
L-Glutamina	200mg	500mg	800mg	1000mg
Ashwagandha	100mg	200mg	400mg	500mg

## E) Nutrientes e precursores de acetilcolina:

Nutrientes	Tendência não Regular	Tendência Moderada	Tendência Limítrofe	Tendência Severa-Baixa
Colina	100mg	200mg	400mg	600mg
Magnésio	100mg	200mg	400mg	600mg
Huperzine A	100mcg	200mcg	200mcg	400mcg
Acetil L-Carnitina	100mg	250mg	250mg	500mg
Colina	100mg	200mg	400mg	600mg

Concomitantemente, em muitos estudos, também foram encontrados uma interação de outros nutrientes como aporte nutricional a saúde dos pacientes, sendo os principais: ômega 3 (EPA/DHA), ginkgo biloba, coenzima Q10, ácido alfa lipóico (ALA), zinco, azul de metileno padrão USP, vitaminas C, B1, B3, B5, B9 e B12. Esses nutrientes poderão ser complementares aos quadros nutricionais, por serem coadjuvantes no aumento da reserva funcional. Veja no ANEXO I a tabela de outros alimentos que contém valores significativos de nutrientes relacionados a precursores e que estão de acordo com a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos.

#### **Ações terapêuticas domiciliares, frente à evolução clínica**

Como sabemos o cérebro e toda sua estrutura funcional, está relacionado a pilares importantes como: variabilidade do funcionamento do sistema nervoso, imunológico, endógeno e metabólico. Dessa forma, quanto maior e melhor forem essas variabilidades, mais funcional e adaptativo esses sistemas estarão. Essa capacidade adaptativa associada a um desempenho cognitivo, aumentará as possibilidades de *performance* e evolução clínica do paciente.

Dentre as possibilidades de tornar um paciente em uma pessoa proativa, podemos destacar alguns tipos de comportamentos e, ao mesmo tempo, incentivar certos hábitos diários para que o mesmo possa exercitar, no dia a dia, algumas expressões cognitivas.

Cada neurotransmissor apresenta uma característica específica, e baseado na literatura científica e na seção "Neurotransmissores em níveis ideais", segue uma correlação de

ações e possibilidades que poderão ser perceptíveis na evolução clínica relacionada com cada neurotransmissor:

#### **A) SEROTONINA**

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: ver o lado bom das coisas, otimismo, positivismo, tomar pelo menos 20 minutos de sol por dia, equilibrar o sono para mantê-lo até a fase profunda por pelo menos uma hora e meia.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: redução de maus hábitos, melhora progressiva do humor, percepção adequada da dor, estímulo motivacional e aumento da capacidade de decisão.

#### **B) GABA**

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: realizar atividades para aumentar a concentração, diminuir a "pressa" do dia a dia, realizar técnicas de meditação e praticar exercícios respiratórios.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: redução da ansiedade, sensação adequada de sono noturno, diminuição excessiva de preocupações, diminuição de quadros convulsivos e capacidade de sentir o relaxamento.

#### **C) DOPAMINA**

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: ter entusiasmo, comemorar resultados, expressar gratidão, realizar atividade física, recordar bons momentos, trabalhar a criatividade, sentir prazer nas conquistas e, principalmente, se recompensar após conseguir realizar coisas boas (reforço positivo).

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: diminuição da procrastinação, aumento da libido e do ânimo, melhora gradual do foco, redução da ansiedade, capacidade de acionar a memória com mais eficiência, melhor sensação física (movimento corporal com prazer).

#### D) ADRENAIS

##### Noradrenalina

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: atividades físicas de alongamento, massagem, estratégias para ajuste de sono e vigília, resistir à compulsão alimentar e diminuir quadros de impulsividade.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: redução do estresse, melhor concentração, aumento da capacidade e qualidade de pensamentos, diminuição de impactos estressores e redução da dor.

##### Adrenalina

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: utilizar estratégias que diminua o comportamento de luta ou fuga (de acordo com as sensações de estresse no corpo), tentar perceber antecipadamente sensações como palpitações, sudorese, musculatura contraída e que está urinando mais vezes ao dia.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: sensação de mudanças nos quadros de medo ou fobias, diminuição da sudorese periférica, controle de quadros agressivos, mãos mais quentes, efeitos físicos mais controlados (urinar adequadamente, menos episódios de diarreia ou constipação) e vontade de praticar exercícios físicos.

#### E) CORTISOL

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: diminuir o excesso de alimentos salgados, gordurosos e estimulantes (café), diminuir o estresse através de atividades que possam melhorar o humor, aumentar períodos de descanso e perceber ga-

tilhos que antecedem sensações de fadiga ou cansaço extremo.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: diminuição de gordura abdominal, diminuição de processos inflamatórios e resfriados constantes, sensação de paz, diminuição da sensação de pressão ou auto-cobrança, melhora do sono e menor exaustão.

#### F) ACETILCOLINA

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: atividades que estimulem a velocidade do raciocínio, jogos de memória, não consumir alimentos enlatados (pode conter toxina botulínica que bloqueia ação parassimpática), cortar automedicação como omeprazol, diminuir exercícios físicos extenuantes e cortar nicotina.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: sentir que está aprendendo mais facilmente, aumento na velocidade de conclusão dos exercícios para raciocínio e memória, diminuição de palpitações cardíacas e aumento de sonhos.

#### G) HISTAMINA

Ações que o paciente pode fazer baseado em um modelo de proatividade: diminuir alimentos alergênicos e intolerantes, evitar exposição a produtos tóxicos, diminuir alimentos que gerem sobrecargas digestivas e evitar ambientes que causem alergias.

O que o profissional poderá analisar durante a evolução clínica: diminuição de rinites, melhorias gástricas, redução de distúrbios relacionados aos alimentos, menor desejo de banhos muito quentes e mãos menos frias.

## 5- COMENTÁRIOS

No início deste trabalho, foi mencionado que a avaliação funcional de neurotransmissores não é para ser tomada como uma ferramenta de diagnóstico em si. Pelo contrário, o teste é uma ferramenta valiosa para aplicação e deve correlacionar com uma variedade de condições

clínicas. Como muitos profissionais sabem, essa avaliação é extremamente eficaz e vai ajudar os pacientes a alcançarem um equilíbrio em sua saúde e vida.

Há poucos dados na literatura relacionados à integração de modelos investigativos sintetizados em uma única avaliação. Dessa forma, com a associação desses quatro métodos investigativos, que estudamos nesse artigo, teremos um modelo complementar e integrado que poderá ser aplicado de forma mais assertiva que uma análise clínica convencional.

Com isso, abre-se um novo subsídio ao diagnóstico de neurotransmissores, para que o profissional possa olhar para o paciente como um todo e prever quais intervenções terapêuticas terão a maior probabilidade de sucesso, alcançando um estilo de vida mais saudável, associando uma boa nutrição, exercícios terapêuticos e treinamentos computadorizados.

## **6- CONCLUSÃO**

Ao longo deste artigo, exploramos a profundidade e a amplitude da extensa ciência e tecnologia que tem sido usada para desenvolver uma avaliação funcional de neurotransmissores, no espectro neurométrico.

Os modelos investigativos utilizados de forma separada continuam a ser usados nas principais universidades e instalações de pesquisa em todo o mundo. Isto é evidenciado por centenas de artigos que podem ser vistos nas principais publicações médicas e de pesquisa, cujos pesquisadores usam diversas tecnologias em seus trabalhos.

Muitos dos modelos de pesquisa, dos quais são baseados em um estudo duplo-cego, controlado por placebo (DBPC), acabam sendo eficazes para determinar se o uso de uma droga "A" produz um resultado "B" no paciente "C". Porém, esse modelo apresenta limitações quando se está tentando determinar o efeito do equilíbrio de neurotransmissores através do sistema nervoso e neuroendócrino, pois efetuamos mudanças no estilo de vida desse paciente

complexo e que pode estar com inúmeros medicamentos.

Assim, os resultados desta avaliação podem ser usados como indicadores do que está acontecendo no sistema nervoso e neuroendócrino do paciente, através de um painel funcional. Ele nos dá informações importantes e complementa o que é essencial para entender, dando ao clínico uma maneira de ter mais direcionamentos em suas escolhas de tratamento.

Dessa forma, essa avaliação é válida, clinicamente útil e fácil incorporar na prática clínica. A variação e ajustes dos mecanismos fisiológicos podem ser verificados pelo espectro neurométrico e estão claramente envolvidos na etiologia de alterações comportamentais e cognitivas.

**ANEXO I – TABELAS DE ALIMENTOS**

<b>TRIPTOFANO</b>	
Alimento	em cada 100g
Frango	345,1mg
Camarão	292mg
Atum	307,7mg
Bacalhau	400mg
Linguado	400mg
Semente de Abóbora	220mg
Semente de Girassol	100mg
Nozes	576mg
Feijão e Ervilha	90mg
Ovo	152mg

<b>TIROSINA</b>	
Alimento	Em cada 100g
Chlorella	2160mg
Proteína de Soja	1977mg
Ovo	510mg
Salmão	1774mg
Camarão	1620mg
Frango	1500mg
Farinha de Amendoim	1298mg

<b>FENILALANINA</b>	
Alimento	em cada 100g
Açaí	132mg
Agrião	150mg
Ovo	664mg
Alface	62mg
Batata Inglesa	71mg
Batata Doce	69mg
Couve Manteiga	106mg
Ervilha	120mg
Cenoura	50mg
Tomate	44mg
Soja	200mg
Banana	48mg
Mamão	29mg
Maçã	11mg

<b>GLUTAMINA</b>	
Alimento	em cada 100g
Ovo	559mg
Milho	406mg
Arroz	301mg
Carne Bovina	1231mg

<b>ARGININA</b>	
Alimento	em cada 100g
Frango	5000mg
Spirulina	2300mg
Grão de Bico	650mg
Ovo	750mg
Amêndoas	2700mg
Salmão	1190mg
Atum	1740mg

<b>INOSITOL</b>	
Alimento	em cada 100g
Feijão	65mg
Limão	44mg
Pão Integral	35,1mg
Grão de Bico	760mg
Arroz Integral	690mg
Lentilha	410mg
Cevada	390mg
Aveia	320mg
Fígado de Vaca	340mg
Vitela	340mg
Laranja	210mg
Ervilha	160mg
Couve-Flor	92mg
Morango	95mg

COLINA	
Alimento	em cada 100g
Ovo	476,8mg
Fígado Bovino	471mg
Bacalhau	291mg
Carne Bovina	133mg
Cevada	869mg
Feijão de Soja	340mg
Feijão	257mg
Levedo de Cerveja	240mg
Amendoim	162mg
Aveia	156mg
Gérmen de Trigo	406mg

VITAMINA C	
Alimento	100g
Laranja	90 mg
Limão	34,5 mg
Pimentão Amarelo	201,4 mg
Morango	63,6 mg
Mamão Papaia	82,2 mg
Goiaba Vermelha	80,6 mg
Brócolis	42,0 mg
Camu-Camu	2600mg
Acerola	941,4mg
Couve Manteiga	96,7 mg
Abacaxi	34,6 mg
Kiwi	70,8mg

MAGNÉSIO	
Alimento	em cada 100g
Semente de Abóbora	592 mg
Castanha do Pará	365 mg
Castanha de Caju	237 mg
Semente de Gergelim	361 mg
Semente de linhaça	347 mg
Amêndoas	222 mg
Salmão	27 mg
Alcachofra	60 mg
Arroz Integral	59 mg
Espinafre	82 mg
Peixe Cavala	76 mg
Figo Seco	68 mg

FOSFATIDILSERINA	
Alimento	em cada 100g
Soja	5900mg
Cérebro Bovino	713mg
Coração de Galinha	414mg
Atum	194mg
Fígado de Galinha	123mg
Feijão Branco	107mg
Frango	85mg
Vitela	72mg

5 HTP	
Alimentos que contém 5 HTP ou que auxiliam na obtenção	
Amêndoas	
Cacau	
Semente de Abóbora	
Abacate	
Aveia	
Banana	
Soja	

GABA	
Alimentos que contém Gaba ou que auxiliam na obtenção	
Peixe Cavala	
Farelo de Trigo	

VITAMINA B6	
Alimento	
Semente de Girassol	
Salmão	
Frango	
Avelã	
Melancia	
Espinafre	
Peru	
Pistache	
Atum	
Lombo	
Costela	
Fígado	

TAURINA
Alimentos que contém Taurina ou que auxiliam na obtenção
Carne Bovina
Peixe
Frango
Alho
Beterraba
Nozes
Feijão
Salsa
Alga
Mariscos

CARNITINA
Alimentos que contém Carnitina ou que auxiliam na obtenção
Carne de Cordeiro
Carne de Veado
Vitela
Carne de Porco
Frango
Peixe
Ovo
Tomate
Levedo de Cerveja
Cogumelos
Nozes
Cenoura
Arroz
Pêssego
Banana
Pera

**Fonte:** Tabela brasileira de composição de alimentos, núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, Universidade Estadual de Campinas (NEPA-UNICAMP).

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amen, Daniel G.- Transforme seu cérebro, transforme sua vida: um programa revolucionário para vencer a ansiedade, a depressão, a obsessividade, a raiva e a impulsividade / Daniel G. Amen; tradução: Judit G. Pely – São Paulo: Mercuryo, 2000.

Anderson BA, Kuwabara H, Wong DF, et al. The Role of Dopamine in Value-Based Attentional Orienting. *Curr Biol.* 2016;26(4):550-5.

Arlt J, Jahn H, Kellner M, Strohle A, Yassouridis A, Wiedemann K: Modulation of sympathetic activity by corticotropin-releasing hormone and atrial natriuretic peptide. *Neuropeptides* 2003; 37:362–368.

Arregger AL, Cardoso EM, Tumilasci O, Contreras LN: Diagnostic value of salivary cortisol in end stage renal disease. *Steroids* 2008;73:77-82.

Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annu Rev Med.* 2009;60:355-66.

Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, White W, Smith PK, Mark DB, Jones R, Mathew JP, and Newman MF: Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2003; 362:604–609.

BROCK, L. G.; COOMBS, J.S.; ECCLES, J.C. The recording of potentials from motoneurons with an intracellular electrode. *The Journal of Physiology*, v. 117, p. 431-460, 1952.

Bruder G. E., Sedoruk J. P., Stewart J. W., McGrath P. J., Quitkin F. M., Tenke C. E. (2008). Electroencephalographic alpha measures predict therapeutic response to a selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant: pre- and post- treatment findings. *Biol. Psychiatry* 63, 1171–1177.

- Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, Czajkowski SM, O'Connor C, Stone PH, Freedland KE: Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104:2024–2028.
- Carney RM, Freedland KE, Veith RC, Cryer PE, Skala JA, Lynch T, Jaffe AS: Major depression, heart rate, and plasma norepinephrine in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 1999; 45:458–463.
- Chabot RJ, Serfontein G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol. Psychiatry* 40, 951–963.
- Chamberlain SR, Müller U, Blackwell AD, et al. Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science*. 2006;311:861–3.
- Chrousos GP, Gold PW: A healthy body in a healthy mind—and vice versa—the damaging power of “uncontrollable” stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1842–1845.
- Coca, Arthur M.D., *The Pulse Test*. St. Martins Press, New York. 1994
- Cools, R. (2008). Role of Dopamine in the Motivational and Cognitive Control of Behavior. *The Neuroscientist*, 14(4), 381–395.
- COOPER, H.M. *Integrating Research: a guide for literature reviews*. 2. ed. London SAGE publication, [s.l], v.2, p.155, 1989.
- Crockett MJ, Clark L, Tabibnia G, et al. Serotonin modulates behavioral reactions to unfairness. *Science*. 2008;320:1739.
- De Paulo, J. R., Hartz, L. A. *Understanding Depression*; Jonh Wiley & Sons. 2000.
- Deuschle M, Schweiger U, Weber B, Gotthardt U, Korner A, Schmider J, Standhardt H, Lamers CH, Heuser I: Diurnal activity and pulsatility of the hypothalamus-pituitary-adrenal system in male depressed patients and healthy controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:234–238.
- FEIJO, Fernanda de Matos; BERTOLUCI, Marcello Casaccia; REIS, Cíntia. Serotonina e controle hipotálamico da fome: uma revisão. *Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo*, v. 57, n. 1, p. 74-77, Feb. 2011.
- Fonseca LC, Tedrus GMAS, Bianchini MC, Silva T. (2013). Electroencephalographic alpha reactivity on opening eyes in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Clin. EEG Neurosci*. 44, 53–57.
- Fujimura S, Shimakage H, et al. Effects of GABA on noradrenaline release and vasoconstriction induced by renal nerve stimulation in isolated perfused rat kidney. *Br J Pharmacol*. 1999;127(1):109-14.
- Garlow S, Musselman D, Nemeroff C. The neurochemistry of mood disorders: clinical studies. In: Charney D, Nestler E, Bunney B, eds. *The Neurobiological Foundation of Mental Illness*. New York: Oxford University Press; 1999.
- Giovacchini, Giampiero & T Toczek, Maria & Bonwetsch, Robert & Bagic, Anto & Lang, Lixin & Fraser, Charles & Reeves-Tyer, Pat & Herscovitch, Peter & Eckelman, William & Carson, Richard & Theodore, William. (2005). 5-HT1A Receptors Are Reduced in Temporal Lobe Epilepsy After Partial-Volume Correction. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 46. 1128-35
- Goddard, Andrew & F. Mason, Graeme & Almai, Ahmad & L. Rothman, Douglas & Behar, Kevin & Petroff, O & Charney, Dennis & H. Krystal, John. (2001). Reductions in Occipital Cortex GABA Levels in Panic Disorder Detected With 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy. *Archives of general psychiatry*. 58. 556-61.
- Gold PW, Chrousos GP: Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs. low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7:254–275.
- Goldberg JA, Rokni U., Boraud T., Vaadia E., Bergman H. (2004). Spike synchronization in the cortex-basal ganglia networks of parkinsonian primates reflects global dynamics of local field potentials. *J. Neurosci*. 24, 6003–6010.
- Grossman F, Potter WZ. Catecholamines in depression: a cumulative study of urinary norepinephrine and its major metabolites in unipolar and bipolar depressed patients versus healthy volunteers at the

- NIMH. Psychiatry Res. 1999 Jul 30;87(1):21-7.
- Growdon JH. Neurotransmitter precursors in the diet: their use in the treatment of brain diseases. In: Wurtman RJ, Wurtman JJ, eds. Nutrition and the Brain Series. Vol. 3. Berkeley, CA; Raven Press:1979.
- Guaraldi F, Salvatori R: Cushing syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. J Am Board Fam Med 2012;25:199-208.
- Guyton, A. C.; Hall, J. E.; Tratado de Fisiologia Médica. Ed.13º. Guanabara. 2016.
- Hattori, T & Watanabe, S & Kano, Michiko & Kanazawa, Motoyori & Fukudo, Shin. (2010). Differential responding of autonomic function to histamine H1 antagonism in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society. 22. 1284-91.
- Hardebo, J. E., Krabbe, A. A. and Gjerris, F. (1980), Enhanced Dilatory Response to Histamine in Large Extracranial Vessels in Chronic Cluster Headache. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 20: 316-320. doi:10.1111/j.1526-4610.1980.hed2006316.
- Hawkins BT, Egleton RD. Pathophysiology of the blood-brain barrier: animal models and methods. Curr Top Dev Biol. 2008;80:277-309.
- HEK G. Systematically searching and reviewing literature. Nurse researcher. 2000.
- Herrmann N., Lanctôt K. L., Khan L.R. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 2004 16:3, 261-276.
- HERTTING, G.; AXELROD, J. Fate of tritiated noradrenaline at the sympathetic nerve- endings. Nature, v. 192, p. 172-173, 1961.
- Hofmann, Eberhardt (2003). Progressive Muskelentspannung, ein Trainingsprogramm. Göttingen: Hogrefe.
- Holst JP, Soldin SJ, Tractenberg RE, Guo T, Kundra P, Verbalis JG, Jonklaas J: Use of steroid profiles in determining the cause of adrenal insufficiency. Steroids 2007;72:71-84.
- Hosoya, K., Sugawara, M., Asaba, H., Terasaki, T. Blood-brain barrier produces significant efflux of L-aspartic acid but not D-aspartic acid: in vivo evidence using the brain efflux index method. J. Neurochem. 1999; 73:1206-1211.
- Husztai, Z., Deli, M. A., and Joo, F. Carrier-mediated uptake and release of histamine by cultured rat cerebral endothelial cells. Neurosci.Lett. 1995;184(3):185-188.
- ITO, L.M. e cols. Terapia Cognitivo-Comportamental para transtornos psiquiátricos. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998. p. 13-26.
- ITO, S.; SUHARAB, T.; ITO, H.; YASUNO, F.; ICHIMIYA, T.; TAKANO, A.; MAEHARA, T.; MATSUURA, M.; OKUBO Y. Changes in central 5-HT1A receptor binding in mesial temporal epilepsy measured by positron emission tomography with [11C]WAY100635. Epilepsy Research, v. 73, p. 111-8, 2007.
- IZQUIERDO, I. Memória. Porto Alegre: ArtMed, 2002.
- Johwson, L.R. Fundamento de Fisiologia Médica . Ed. Guanabara 2000.
- Jurysta F., Kempnaers C., Lancini J., Lanquart J.-P., van de Borne P., Linkowski P. (2010). Altered interaction between cardiac vagal influence and delta sleep EEG suggests an altered neuroplasticity in patients suffering from major depressive disorder. Acta Psychiatr. Scand. 121, 236–239.
- Takee, A., Takanaga, H., Terasaki T., Naito, M., Tsuruo, T., Sugiyama, Y. Efflux of a suppressive neurotransmitter, GABA, across the blood-brain barrier. J. Neurochem. 2001;79: 110-118.
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSEL, T. M. Principles of Neural Science. United States: McGraw-Hill, 2000.
- Kinser PA, Goehler LE, Taylor AG. How might yoga help depression? A neurobiological perspective. Explore (NY). 2012;8(2):118-26.
- Knott V., Mahoney C., Kennedy S., Evans K. (2002). EEG correlates of acute and chronic paroxetine treatment. J. Affect. Disord. 69, 241–249.
- Koob GF: Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. Biol Psychiatry 1999;

46:1167–1180.

Kox M, van Eijk LT, Zwaag J, et al. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(20):7379-84.

Kravitz, E., Schmeidler, J., & Beerli, M. (2012). Cognitive and dementia in the oldest-old. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 3(4), 1-15.

Krishnakumar D, Hamblin MR, Lakshmanan S. Meditation and Yoga can Modulate Brain Mechanisms that affect Behavior and Anxiety-A Modern Scientific Perspective. *Anc Sci*. 2015;2(1):13-19.

Kurcyus, K., Annac, E., Hanning, N. M., Harris, A. D., Oeltzschner, G., Edden, R., & Riedl, V. (2018). Opposite dynamics of GABA and glutamate levels in the occipital cortex during visual processing. *Journal of Neuroscience*, 1214-18.

LAKATOS, Eva Maria. Metodologia do trabalho científico: procedimentos básicos, pesquisas bibliográficas, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos. 7ªed.- 7reimpr. - São Paulo: Atlas, 2012

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. Ed 2ª São Paulo: Atheneu, 2010.

Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG: Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105:1049–1053.

LUÍSA, Anna; MARTINS, Marina Rocha; CASTRO, Mac Gayver da Silva. Perfil neuroquímico do circuito cérebro-cerebelo-tálamo cortical na doença de Alzheimer. In: Anais da II Semana de Saúde da FAPAC/ITPAC Porto Nacional, 2017.

MANCINI, M.C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v11n1/12.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2017.

MARTINS, Ana Carolina C. L.; SILVA, Tarliane M.; GLORIA, M. Beatriz A.. Determinação simultânea de precursores de serotonina - triptofano e 5-hidroxitriptofano - em café. *Quím. Nova*,

São Paulo , v. 33, n. 2, p. 316-320, 2010.

Mason JW, Giller EL, Kosten TR, Harkness L. Elevation of urinary norepinephrine/cortisol ratio in posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis*. 1988;176(8):498-502.

McCarty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med*. 2015;4(1):46-61.

Mckhann, G. M.; Albert, M. Cérebro Jovem. O guia completo para saúde física e emocional. Alegro. 2002.

Melia KR, Duman RS: Involvement of corticotropin-releasing factor in chronic stress regulation of the brain noradrenergic system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:8382–8386.

Meyers, S. Use of Neurotransmitter Precursors for Treatment of Depression. *Altern Med Rev* 2000;5(1):64-71.

Micoulaud-Franchi J.-A., Richieri R., Cermolacce M., Loundou A., Lancon C., Vion-Dury J. (2012). Parieto-temporal alpha EEG band power at baseline as a predictor of antidepressant treatment response with repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: a preliminary study. *J. Affect. Disord*. 137, 156–160.

Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB: The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:580–592.

Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, Universidade Estadual de Campinas (NEPA-UNICAMP). Tabela brasileira de composição de alimentos: TACO. 4 ed. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2011.

Ohtsuki, S. New aspects of the blood-brain barrier transporters; its physiological roles in the central nervous system. *Biol.Pharm*. 2004;27(10):1489-1496.

Olsson T, Viitanen M, et al. Catecholamine excretion in old age. *Aging (Milano)*. 1991;(3):263-8.

Otte C, Neylan TC, Pipkin S, Browner WS, Whooley MA. Depressive symptoms and 24-hour urinary norepinephrine excretion levels in

- patients with coronary disease: findings from the Heart and Soul Study. *Am J Psychiatry*. 2005 Nov;162(11):2139-45.
- PEREIRA, Nelson Alves; "Correlation between neurometric dystonia and food allergy for the treatment of cognitive disorders.", São Paulo, Unyleya, 2017.
- PEREIRA, Nelson Alves; "Correlation between the cognitive and physiological systems, through the galvanic response and cardiac coherence in neurometry"; São Paulo; UNIFESP; 2004.
- PERISSÉ, A.R.S 2001. Revisões sistemáticas e diretrizes clínicas. Rio de Janeiro: Reichmann e Afonso, 2001.
- POLLOCK V. E., Schneider L. S. (1990). Quantitative EEG research on depression. *Biol. Psychiatry* 27, 757–780.
- R.D. Egleton and T.P. Davis, Development of neuropeptide drugs that cross the blood-brain barrier, *NeuroRx* 2 (2005), pp. 44–53.
- Rausch R (2013) Nutrition and Academic Performance in School-Age Children The Relation to Obesity and Food Insufficiency. *J Nutr Food Sci* 3:190.
- Richard, D. M., Dawes, M. A., Mathias, C. W., Acheson, A., Hill-Kapturczak, N., & Dougherty, D. M. (2009). L-Tryptophan: Basic metabolic functions, behavioral research and therapeutic indications. *International journal of tryptophan research: IJTR*, 2, 45–60.
- Rosell-Camps A, Zibetti S, Perez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ferres-Ramis L, Garcia-Teresa-Garcia E. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105:201-206.
- Ross IL, Levitt NS, Van der Walt JS, Schatz DA, Johannsson G, Haarburger DH, Pillay TS: Salivary cortisol day curves in Addison's disease in patients on hydrocortisone replacement. *Horm Metab Res* 2013;45:62-68.
- Rothschild, Anthony J. (2003), Challenges in the treatment of depression with psychotic features *Biological Psychiatry*, Volume 53, Issue 8, 680 – 690
- Roy A, Pickar D, De Jong J, Karoum F, Linnoila M: Norepinephrine and its metabolites in cerebrospinal fluid, plasma, and urine: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:849–857.
- Roy A, Pickar D, Douillet P, Karoum F, Linnoila M. Urinary monoamines and monoamine metabolites in subtypes of unipolar depressive disorder and normal controls. *Psychol Med*. 1986;Aug;16(3):541-6.
- RUDGE, C. Sexualidade Feminina – A evolução do conhecimento da resposta sexual e as classificações das disfunções sexuais femininas. Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, 2007.
- Rudisch B, Nemeroff CB: Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54:227–240.
- Russo MA, Santarelli DM, O'Rourke D. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe (Sheff)*. 2017;13(4):298-309.
- Sambeth A, Blokland A, Harmer C, et al. Sex differences in the effect of acute tryptophan depletion on declarative episodic memory: A pooled analysis of nine studies. *Neurosci Biobeh Rev*. 2007;31:516–29.
- Sanger GJ. 5-Hydroxytryptamine and the gastrointestinal tract: Where next. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2008;29:465–71.
- SAVIC, I.; LINDSTRÖM, P.; GULYÁS, B.; HALLDIN, C.; ANDRÉE, B.; FARDE, L. Limbic reductions of 5-HT1A receptor binding in human temporal lobe epilepsy. *Neurology*, v. 62, p. 1343-51, 2004.
- SCHERER, Edson Arthur, Estudo de neurotransmissores relacionados à depressão e psicose em amostras de cérebro humano de pacientes submetidos à cirurgia por epilepsia de lobo temporal. Ribeirão Preto, 2008.
- Segrave R. A., Thomson R. H., Cooper N. R., Croft R. J., Sheppard D. M., Fitzgerald P. B. (2010). Upper alpha activity during working memory processing reflects abnormal inhibition in major depression. *J. Affect. Disord*. 127, 191–

198.

Sereg M, Toke J, Patócs A, Varga I, Igaz P, Szücs N, Horányi J, Pusztai P, Czirják S, Gláz E, Rácz K, Tóth M: Diagnostic performance of salivary cortisol and serumosteocalcin measurements in patients with overt and subclinical Cushing's syndrome. *Steroids* 2011;76:38-42.

Servan-Schreiber, David – Curar o stress, a ansiedade e a depressão sem medicamento nem psicanálise / David Servan-Schreiber - São Paulo: Sá-editora, 2004.

Stadler C, Zepf FD, Demisch L, et al. Influence of rapid tryptophan depletion on laboratory-provoked aggression in children with ADHD. *Neuropsychobio.* 2007;56:104–10.

Tabarean, I. V. (2016). Histamine receptor signaling in energy homeostasis. *Neuropharmacology* 106, 13–19.

Thakkar MM. Histamine in the regulation of wakefulness. *Sleep Med Rev.* 2010;15(1):65-74.”

Takanaga, H., Ohtsuki, S., Hosoya, K., Terasaki, T. GAT2/BGT-1 as a system responsible for the transport of g-aminobutyric acid at the mouse blood-brain barrier. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 2001;21:1232-123.

The Role of Norepinephrine in the Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia

Tidgren B, Hjemdahl P. Renal response to mental stress and epinephrine in humans. *Am J Physiol.* 1989 Oct;257(4 Pt 2):F682-9.

TOCZEK, M. T.; CARSON, R. E.; LANG, L.; MA, Y.; SPANAKI, M. V.; DER, M. G.; FAZILAT, S.; KOPYLEV, L.; HERSCOVITCH, P.; ECKELMAN, W. C.; THEODORE, W. H. PET imaging of 5-HT1A receptor binding in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, v. 60, n. 5, p. 749-56, 2003 Mar.

TOMAZ, Carlos. *Psicobiologia da memória*. *Psicol. USP*, São Paulo, v. 4, n. 1-2, p. 49-59, 1993.

Van Praag HM, Lemus C. Monoamine precursors in the treatment of psychiatric disorders. In: Wurtman RJ, Wurtman JJ, editors. *Nutrition*

and the Brain. New York: Raven Press; 1986. pp. 89–139.

Veith RC, Lewis N, Linares OA, et al: Sympathetic nervous system activity in major depression: basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:411–422.

W. S. Liew, M. Seera, C. K. Loo, E. Lim and N. Kubota, “Classifying Stress From Heart Rate Variability Using Salivary Biomarkers as Reference,” in *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, vol. 27, no. 10, pp. 2035-2046, Oct. 2016.

Wakayama, K, Ohtsuki, S, Takanaga H, Hosoya, K, and Terasaki, T. Localization of norepinephrine and serotonin transporter in mouse brain capillary endothelial cells, *Neurosci. Res.* 2002;44.173–180.

Wasner G, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular Abnormalities in Acute Reflex Sympathetic Dystrophy (CRPS I) Complete Inhibition of Sympathetic Nerve Activity With Recovery. *Arch Neurol.* 1999;56(5):613–620.

Wolkowitz OM, Epel ES, Reus VI: Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications. *World J Biol Psychiatry* 2001; 2:115–143.

Yehuda, R, Southwick S, Giller EL, Ma X, Mason JW, Urinary catecholamine excretion and severity of PTSD symptoms in Vietnam combat veterans. *Journal of Nervous Mental Disorders* .1992;180,321–325.

Young, P. A.; Young P. H. *Bases da Neuroanatomia Clínica*. Ed. Guanabara. 1997.

YUDOFISKY, S. C.; HALES, R. E. *Neuropsiquiatria e neurociências na prática clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2006.

Zabelina DL, Colzato L, Beeman M, Hommel B (2016) Dopamine and the Creative Mind: Individual Differences in Creativity Are Predicted by Interactions between Dopamine Genes DAT and COMT. *PLoS ONE* 11(1): e0146768.