

Sistema de recompensa dopaminérgico e diferença de gênero em preferências sociais

Mariana Farinas¹, Carmita Helena Najjar Abdo¹

Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

RESUMO

Em diversos estudos, as mulheres são definidas como mais propensas a atitudes pró-sociais, em comparação aos homens. Especula-se que essas diferenças de comportamento se devem às influências sociais. Entretanto, pesquisadores da Universidade de Zurich creditam essa diferença a questões de ordem biológica. O presente artigo consiste em síntese e comentário desse estudo, intitulado "The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences", o qual verificou que o sistema de recompensa dopaminérgico das mulheres reage mais fortemente a comportamentos pró-sociais e o dos homens a comportamentos não sociais. Estudos anteriores já haviam demonstrado diferenças nas preferências entre os gêneros de bebês recém-nascidos e a influência no nível de testosterona fetal na tendência de crianças para sistematizar (analisar e construir sistemas) ou "empatizar" (perceber informações não verbais no comportamento). Diferenças de gênero entre habilidades e tendências comportamentais podem ter uma base biológica subjacente para além de influências sociais. Esta base incluiria a atuação hormonal no período gestacional e uma consequente diferenciação de funcionamento das estruturas cerebrais, em especial do sistema de recompensa e do sistema límbico.

PALAVRAS-CHAVE: Dopaminérgicos, recompensa, identidade de gênero, comportamento de escolha, corpo estriado

INTRODUÇÃO

O artigo aqui apresentado trata da síntese e de comentário a respeito do estudo "The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences", desenvolvido por Soutschek e cols., recentemente publicado na revista *Nature Human Behavior*.¹ Nesse estudo, os autores inicialmente comentam que as mulheres têm maior tendência às

escolhas pró-sociais do que os homens, mesmo em casos em que os ganhos secundários ou estratégicos estão excluídos.^{2,3} Escolhas pró-sociais caracterizam-se por serem adversas à desigualdade, beneficiando segundos ou terceiros, sendo caracterizadas por altruísmo, generosidade e cooperação.¹⁻³

A tendência feminina a comportamentos pró-sociais poderia, à primeira vista, ser atribuída às influências culturais, sendo esse tipo de comportamento mais esperado

¹Psicóloga, especialista em Sexologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), membro do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

²Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Fundadora e Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP).

Editor responsável por esta seção:

Carmita Helena Najjar Abdo. Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundadora e coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP).

Endereço para correspondência:

Mariana Farinas
R. Benedito Silva Ramos, 20 — Sala 401 — São José dos Campos (SP) — CEP 12242-650
Cel. (12) 99795-2707
E-mail: marianafarinaspsi@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 9 de novembro de 2017. Última modificação: 30 de novembro de 2017. Aceitação: 6 de dezembro de 2017.

nas mulheres.¹⁻⁴ Resta dúvida, porém, sobre o quanto essas tendências se dão devido a fatores culturais e o quanto bases biológicas sustentam essas diferenças entre os gêneros. Visando contribuir para a solução desse questionamento, pesquisadores da Universidade de Zurich conduziram um pequeno estudo para: (a) conferir se há ou não maior tendência por parte das mulheres às escolhas pró-sociais; (b) verificar se esta diferença se assenta em um funcionamento do sistema de recompensa específico para cada gênero; e (c), se há de fato diferenças de ativação de regiões cerebrais ligadas a esse sistema.¹

DESCRIÇÃO E ANÁLISE DO ESTUDO

Dois estudos foram, então, realizados e publicados conjuntamente:¹ um farmacológico e outro utilizando-se de neuroimagem. A pesquisa foi randomizada, duplo-cega, controlada por placebo e *crossover*. O estudo farmacológico recrutou 56 participantes (27 mulheres e 29 homens) na Universidade de Zurique. Um sujeito masculino foi excluído do estudo por não seguir as instruções, resultando em um total de 55 participantes. Os pacientes receberam 30 francos suíços por hora pela participação no estudo e bônus em conformidade com suas escolhas nas tarefas propostas.

ESTUDO FARMACOLÓGICO

No estudo farmacológico foram propostas tarefas de decisão interpessoal (quando os participantes optavam por receber um prêmio em dinheiro ou dividi-lo com outra pessoa) seguidas de tarefas de decisão intertemporal (em que os participantes optavam por receber um pequeno prêmio em dinheiro imediatamente ou um prêmio maior em um prazo maior). Na primeira sessão, metade dos participantes recebeu uma dose oral de amissulprida (400 mg) e a outra metade, um placebo (manitol). Uma segunda sessão foi realizada invertendo-se os grupos. A tarefa de decisão interpessoal foi realizada 90 minutos após a ingestão da substância, o que corresponde a 30 minutos após o pico de concentração de amissulprida no plasma sanguíneo. Antes e depois da tarefa experimental, os pacientes responderam a questionários para averiguar a influência da droga sobre o humor. A decisão interpessoal consistia em escolher entre uma recompensa egoísta (7,5-15,5 francos suíços para o participante) e uma recompensa pró-social (7,5 francos suíços para o participante e uma segunda pessoa) para a tarefa realizada. A distância social da outra pessoa variava de muito próximo a desconhecidos. No início do experimento, os participantes imaginavam uma lista de 100 pessoas, com o número 1 sendo a pessoa mais próxima, 100, a mais distante (um desconhecido) e 50, uma pessoa que

o participante havia visto várias vezes, sem saber seu nome. A lista não deveria conter pessoas pelas quais os participantes nutriam inimizade. Na experiência foram nominadas as distâncias sociais 1, 5, 10 e 100. Para cada teste, realizado no computador, a quantia de recompensa egoísta e a distância social do outro foram visualizadas na tela. A quantia de recompensa pró-social não foi mostrada. Em cada teste, as opções foram apresentadas até os participantes responderem, usando o teclado. Entre cada teste havia intervalo de um segundo. Cada combinação de distância social e recompensa egoísta era mostrada uma vez durante o experimento, resultando em um total de 54 provas para a tarefa de decisão interpessoal. As provas seguiam ordem aleatória.

Resultados das tarefas de decisão

Na primeira tarefa, as mulheres tenderam a escolher recompensas pró-sociais (7,5 francos suíços para elas mesmas e uma segunda pessoa) com mais frequência do que os homens [$t(53) = 2,01$; $P = 0,049$, Cohen's $d = 0,55$]. Para verificar a interferência do uso da droga nas decisões, foi utilizada a análise de variância (ANOVA). Não houve alteração significativa quando se considerava a ordem de administração do placebo e do antagonista de dopamina, nem quando se levava em consideração apenas o gênero. Foi verificado, porém, que, sob o efeito da amissulprida, as mulheres tendiam a ter menos atitudes pró-sociais e os homens tendiam a ter menos atitudes egoístas. A frequência de atitudes pró-sociais na situação placebo tendia a ser mais alta, tanto para homens quanto para mulheres, considerando-se distâncias sociais próximas (em ambos os grupos, acima de 50% para a distância social 1). Da mesma forma, a influência da amissulprida sobre os comportamentos sociais (aumentar o masculino e diminuir o feminino) era significativa apenas quando se tratava de uma distância social baixa (para as mulheres, as distâncias 1, 5 e 10 e, para os homens, as distâncias 1 e 5).

Já na tarefa de decisão intertemporal, em que foram apresentadas recompensas menores e mais rápidas (*smaller-sooner*, SS) ou maiores e mais distantes no tempo (*larger-later*, LL), não foram observadas diferenças significativas entre os gêneros quanto às decisões não sociais.

ESTUDO DE NEUROIMAGEM

Foram combinados os resultados de dois estudos prévios de imagem por ressonância magnética funcional (fMRI), nos quais os participantes (dentro do *scanner* de imagem de ressonância magnética) realizaram a tarefa já descrita de decisão interpessoal. No primeiro estudo, que não havia sido publicado, participaram 8 mulheres e 9 homens, no segundo, 11 mulheres e 12 homens.

Resultados da neuroimagem

Verificou-se que a ativação do corpo estriado em decisões pró-sociais foi mais intensa nas mulheres do que nos homens [$t(38) = 2,25$; $P = 0,03$; Cohen's $d = 0,73$]. Não houve evidência de outras diferenças significativas entre os gêneros com relação às demais áreas cerebrais. Considerando um limiar um pouco mais flexível, porém, verificou-se também, durante o comportamento pró-social das mulheres, uma maior atividade da ínsula posterior (*peak coordinates*: $x = 36$; $y = -19$; $z = 13$; $k = 27$ voxels), do lobo temporal superior ($x = 60$; $y = -10$; $z = 4$; $k = 6$ voxels) e da junção temporoparietal ($x = 51$; $y = -28$; $z = 31$; $k = 22$ voxels). No estudo não publicado, os participantes também realizaram a tarefa de decisão intertemporal e não houve diferença significativa entre os gêneros. Neste caso, também de acordo com achados anteriores,⁵ em ambos os gêneros, houve maior ativação do corpo estriado em escolhas por recompensas menores e mais rápidas do que maiores e mais lentas.

DISCUSSÃO

O uso de bupropiona, um inibidor da recaptação da dopamina, foi associado a maior ativação de regiões cerebrais que processam recompensa e estímulos que se destacam dos outros de seu entorno e cuja percepção é central no processo de atenção.⁶ Pesquisas anteriores^{7,8} relacionaram o corpo estriado ao componente motivacional da função sexual. Esta é a mesma região que sofre maior ativação em mulheres durante escolhas pró-sociais, em homens durante escolhas egoístas e em ambos os gêneros em escolhas cuja recompensa é mais imediata do que mediata.¹ Distinções funcionais já foram comprovadas ao serem comparados cérebros de gêneros diferentes. Apesar das diferenças, os cérebros, na maioria, não podem ser classificados como essencialmente femininos ou masculinos em sua estrutura.⁹ O cérebro seria, portanto, composto de um “mosaico” de características masculinas e femininas.¹⁰

A diferença comportamental entre os gêneros, sob efeito de um antagonista da dopamina, pode indicar funcionamento diferente do sistema de recompensa dopaminérgico em homens e mulheres: as mulheres reagem mais intensamente aos comportamentos pró-sociais e os homens, aos comportamentos não sociais.¹ Esta diferença de comportamento já havia sido constatada em 1978, quando um estudo demonstrou

que mulheres eram melhores do que homens em comportamentos empáticos, tais como captar nuances de expressão facial e tom de voz (comportamentos não verbais).¹¹ Esta diferença pode estar relacionada também às outras estruturas cerebrais, como a amígdala.¹²

Um estudo recente evidenciou que homens e mulheres com tendência a terem mais parceiros sexuais apresentam diferentes padrões cerebrais: em um ambiente de laboratório, os homens com essa tendência apresentam uma combinação de alta ativação do corpo estriado e baixa da amígdala; entre as mulheres, há alta ativação do corpo estriado e também alta ativação da amígdala.¹³

Além disso, recentemente foi verificada diferença de preferência entre gêneros em recém-nascidos de um dia — e, portanto, ainda não expostos a influências sociais. Nessa pesquisa, os recém-nascidos do sexo masculino apresentaram maior preferência por objetos mecânicos e os do sexo feminino maior preferência por rosto humano.¹⁴ Similarmente, diferenças entre habilidades de criança de seis a nove anos para empatizar (reagir a comportamentos não verbais, como expressão facial) e sistematizar (analisar e construir sistemas) já foram relacionadas ao nível de testosterona fetal. Quanto maior o nível de testosterona durante a gestação, maior a tendência a sistematizar (meninos demonstram maior tendência à sistematização que meninas).¹⁵

Por outro lado, a testosterona pode estar relacionada a comportamentos pró-sociais em homens. Um estudo demonstrou que esse hormônio aumenta a agressividade em contextos em que um oponente está sendo injusto, mas também aumenta o comportamento pró-social em situações em que não há provocação. Isto sugere que a testosterona pode induzir agressividade ou generosidade, dependendo de os comportamentos ocorrerem num contexto de aumento ou manutenção de *status* e poder.¹⁶

CONCLUSÃO

Diferenças de gênero entre habilidades e tendências comportamentais podem ter uma base biológica subjacente, para além de influências sociais. Esta base biológica incluiria a atuação hormonal no período gestacional e uma consequente diferenciação de funcionamento das estruturas cerebrais, em especial do sistema de recompensa e do sistema límbico.

REFERÊNCIAS

1. Soutschek A, Burke CJ, Beharelle AR, et al. The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences. *Nature Human Behavior*. 2017;1:819-27. doi:10.1038/s41562-017-0226-y.
2. Rand DG, Brescoll VL, Everett JA, Capraro V, Barcelo H. Social heuristics and social roles: Intuition favors altruism for women but not for men. *J Exp Psychol Gen*. 2016;145(4):389-96. PMID: 26913619.
3. Strombach T, Margittai Z, Gorczyca B, Kalenscher T. Gender-specific effects of cognitive load on social discounting. *PloS ONE*. 2016;11(10):e0165289. PMID: 27788192.

4. Heilman ME, Chen JJ. Same behavior, different consequences: reactions to men's and women's altruistic citizenship behavior. *J Appl Psychol*. 2005;90(3):431-41. PMID: 15910140.
5. McClure SM, Laibson DI, Loewenstein G, Cohen JD. Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science*. 2004;306(5695):503-7. PMID: 15486304.
6. Abler B, Seeringer A, Hartmann A, et al. Neural correlates of antidepressant-related sexual dysfunction: a placebo-controlled fMRI study on healthy males under subchronic paroxetine and bupropion. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(9):1837-47. PMID: 21544071.
7. Hamann S, Herman RA, Nolan CL, Wallen K. Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nat Neurosci*. 2004;7(4):411-6. PMID: 15004563.
8. Stark R, Schienle A, Girod C, et al. Erotic and disgust-inducing pictures--differences in the hemodynamic responses of the brain. *Biol Psychol*. 2005;70(1):19-29. PMID: 16038771.
9. Joel D, Berman Z, Tavor I, et al. Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(50):15468-73. PMID: 26621705.
10. Glezerman M. Yes, there is a female and a male brain: Morphology versus functionality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(14):E1971. PMID: 26957594.
11. Hall JA. Gender Effects in Decoding Nonverbal Cues. *Psychological Bulletin*. 1978;85(4):845-57.
12. Sokolov AA, Krüger S, Enck P, Krägeloh-Mann I, Pavlova MA. Gender affects body language reading. *Front Psychol*. 2011;2:16. PMID: 21713180.
13. Victor EC, Sansosti AA, Bowman HC, Hariri AR. Differential patterns of amygdala and ventral striatum activation predict gender-specific changes in sexual risk behavior. *J Neurosci*. 2015;35(23):8896-900. PMID: 26063921.
14. Connellan J, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Batki A, Ahluwalia J. Sex differences in human neonatal social perception. *Infant Behav Dev*. 2000;23(1):113-8. doi: 10.1016/S0163-6383(00)00032-1.
15. Auyeung B, Baron-Cohen S, Chapman E, et al. Foetal testosterone and the child systemizing quotient. *European Journal of Endocrinology*. 2006;155(S1):S123-S130. Disponível em: http://www.eje-online.org/content/155/suppl_1/S123.full.pdf+html?sid=aa2e0dab-4075-4e04-b229-3a19cd093639. Acessado em 2017 (6 dez).
16. Dreher JC, Dunne S, Pazderska, A et al. Testosterone causes both prosocial and antisocial status-enhancing behaviors in human males. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(41):11633-8. PMID: 27671627.