

Novas observações sobre as funções atribuídas ao córtex insular: uma revisão integrativa de literatura

New observations on the functions attributed to the insular cortex: an integrative literature review

Nuevas observaciones sobre las funciones atribuidas a la corteza insular: una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 17/04/2022 | Revisado: 26/04/2022 | Aceito: 08/05/2022 | Publicado: 13/05/2022

Bárbara Queiroz de Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

Clarisse Queiroz Lima de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6202-7530>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: clarisselima@unipam.edu.br

Emilayne Nicácio Dias Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4002-8847>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: emilaynendb@unipam.edu.br

Gabriella Stéphaney de Brito Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4042-5479>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: gabriellastephany@gmail.com

Júlia Silva Coimbra Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5079-8028>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: juliasilvacc@unipam.edu.br

Milena Moura Stockler Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-7872>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: milenamourastockler@gmail.com

Resumo

Introdução: A ínsula é um lobo cerebral que cresce menos durante o desenvolvimento e, por isso, é recoberto pelos lobos frontal, temporal e parietal. Algumas de suas funções são processamento somatossensorial, processamento de informações viscerais, interocepção e empatia. **Objetivo:** Reconhecer a estrutura e as funções do córtex insular, visto que é uma área do córtex cerebral humano ainda não completamente entendida. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no mês de março de 2022, nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services. **Resultados e discussão:** Evidências atuais sugerem que a ínsula desempenha um forte papel em sentimentos conscientes, ao antecipar o corpo aos efeitos de eventos emocionais. O córtex insular, ativado por desequilíbrio homeostático, ou por dicas de recompensa, tem um papel fundamental neste processo de equilíbrio, por isso, não é surpreendente que a ínsula é fortemente envolvida em comportamentos de dependência. Além disso, um nível apropriado de atividade insular é necessário para fornecer um sinal de alerta para iniciar respostas cerebrais a estímulos salientes. **Conclusão:** É evidente que a compreensão acerca da anatomia e da funcionalidade do córtex insular é primordial para a elucidação de vários aspectos neurosensitivos do ser humano, pois a ínsula é funcionalmente heterogênea, com padrões distintos de conectividade com redes cerebrais em grande escala associadas a numerosas funções e comportamentos.

Palavras-chave: Insula; Sistema nervoso autônomo; Células de von ecônomo; Fisiologia; Funções.

Abstract

Introduction: The insula is a brain lobe that grows less during development and, therefore, is covered by the frontal, temporal and parietal lobes. Some of its functions are somatosensory processing, visceral information processing, interoception and empathy. **Objective:** Recognize the structure and functions of the insular cortex, as it is an area of the human cerebral cortex not yet fully understood. **Methodology:** This is a literature review,

carried out in March 2022, in the following databases: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Virtual Health Library (VHL), Virtual Health Library (VHL) and EBSCO Information Services. Results and Discussion: Current evidence suggests that the insula plays a strong role in conscious feelings by anticipating the body's effects of emotional events. The insular cortex, activated by homeostatic imbalance, or by reward cues, plays a key role in this balancing process, so it is not surprising that the insula is heavily involved in addictive behaviors. In addition, an appropriate level of insular activity is required to provide a warning signal to initiate brain responses to salient stimuli. Conclusion: It is evident that the understanding of the anatomy and functionality of the insular cortex is essential for the elucidation of several neurosensory aspects of the human being, since the insula is functionally heterogeneous, with distinct patterns of connectivity with large-scale brain networks associated with numerous functions and behaviors.

Keywords: Insula; Autonomic nervous system; Von Economo cells; Physiology; Functions.

Resumen

Introducción: La ínsula es un lóbulo cerebral que crece menos durante el desarrollo y, por tanto, está recubierta por los lóbulos frontal, temporal y parietal. Algunas de sus funciones son el procesamiento somatosensorial, el procesamiento de información visceral, la interocepción y la empatía. Objetivo: Reconocer la estructura y funciones de la corteza insular, ya que es un área de la corteza cerebral humana aún no comprendida en su totalidad. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica, realizada en marzo de 2022, en las siguientes bases de datos: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Virtual Health Biblioteca (BVS), Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Servicios de Información de EBSCO. Resultados y discusión: La evidencia actual sugiere que la ínsula juega un papel importante en los sentimientos conscientes al anticipar los efectos corporales de los eventos emocionales. La corteza insular, activada por un desequilibrio homeostático o por señales de recompensa, juega un papel clave en este proceso de equilibrio, por lo que no sorprende que la ínsula esté muy involucrada en las conductas adictivas. Además, se requiere un nivel apropiado de actividad insular para proporcionar una señal de advertencia para iniciar respuestas cerebrales a estímulos destacados. Conclusión: Es evidente que la comprensión de la anatomía y funcionalidad de la corteza insular es fundamental para el esclarecimiento de varios aspectos neurosensoriales del ser humano, ya que la ínsula es funcionalmente heterogénea, con distintos patrones de conectividad con redes cerebrales a gran escala asociadas con numerosas funciones y comportamientos.

Palabras clave: Insula; Sistema nervioso autónomo; Celdas von Economo; Fisiología; Funciones.

1. Introdução

A ínsula é um lobo cerebral que cresce menos durante o desenvolvimento e, por isso, é recoberto pelos lobos frontal, temporal e parietal. Assim, é facilmente visualizado quando os lábios do sulco lateral são afastados. Esse lobo cerebral possui uma forma cônica e apresenta alguns sulcos e giros, como sulco circular da ínsula, sulco central da ínsula, giros curtos e giro longo da ínsula (Machado & Haertel, 2021). O córtex insular, também conhecido como “Ilha de Reil”, teve sua descoberta inicial realizada por Johann Christian Reil, no ano de 1809. Essa região, que tem a integração paralímbica como função tradicional, é formada por uma porção mais anterior que é composta de maneira típica pelos giros insulares curtos anterior, médio e posterior, os quais são separados pelo sulco insular anterior e pré-central. Já a porção posterior é constituída pelos giros insulares longo anterior e posterior, que são separados pelo sulco insular pós-central (Uddin et al., 2017).

A ínsula é uma das regiões menos compreendidas do córtex cerebral, devido à sua localização e ao baixo número de lesões insulares isoladas. Uma de suas funções conhecidas é a que desempenha no processamento de informações viscerais. Por meio de estudos de estimulação eletrocortical direta, algumas sensações viscerais foram relatadas, como desconforto respiratório e parestesia dolorosa. Outra função importante é a interocepção, ou seja, há ativação insular quando o ser humano é informado acerca de sede, batimentos cardíacos e distensão do estômago, estômago, bexiga ou reto (Uddin et al., 2017).

Um papel desempenhado pela ínsula está relacionado à empatia. A ínsula anterior é ativada, por exemplo, quando outra pessoa sente dor ou observa dor em outras pessoas. A ínsula anterior direita estaria mais relacionada à forma de empatia afetivo-perceptiva e a ínsula anterior esquerda mais interligada à empatia cognitivo-avaliativa. Assim, ela está intimamente relacionada com a capacidade humana de entender e compartilhar os sentimentos de outros indivíduos (Papagno et al., 2016).

O córtex insular é relacionado também ao processamento somatossensorial, principalmente ao processamento auditivo central. Há projeções eferentes que são recebidas dos córtices auditivos primário, de associação auditiva e pós-auditivo. Respostas auditivas, como ilusões e distorções, são relatadas após estimulação elétrica da parte posterior inferior da ínsula (Nguyen et al., 2009). Dessa maneira, é de extrema relevância reconhecer a estrutura e as funções do córtex insular, visto que alguns papéis dessa área já estão elucidados, mas ainda é uma área do córtex cerebral humano ainda não completamente entendida.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre as funções do córtex insular nas respostas emocionais, vícios e tomadas de decisões. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de março de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*insula*”; “*autonomic nervous system*”; “*von economo cells*”; “*physiology*”, “*functions*”, “*addiction*”, “*feeling*”, em português: “*ínsula*”; “*sistema nervoso autônomo*”; “*células de von ecônomo*”; “*fisiologia*”, “*funções*”, “*vício*”, “*sentimento*”, e em espanhol: “*ínsula*”; “*sistema nervioso autónomo*”; “*celdas von ecônomo*”; “*fisiología*”, “*funciones*”, “*adicción*”, “*sentimiento*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2002 a 2022, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português ou espanhol, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem as funções da ínsula relacionada a emoções, comportamentos viciosos e tomadas de decisões. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 8 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 26 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. Resultados e Discussão

Após a seleção dos artigos por meio dos critérios de inclusão e de exclusão, elaborou-se um quadro (Quadro 1) contendo as principais informações sobre as funções do córtex insular relacionadas às emoções, comportamentos viciosos e tomadas de decisões. A análise permitiu a percepção de que os estudos sugerem que a ínsula tem papel relevante nesse aspecto.

Quadro 1: Estudos utilizados na Revisão Integrativa e achados principais.

AUTOR	ANO	PRINCIPAIS ACHADOS
Turel, O., et al.	2020	O Transtorno de Jogos na Internet se correlaciona positivamente com a atividade da área ventral direita e negativamente com atividade no lado dorsolateral direito córtex pré-frontal. A atividade do córtex insular esquerdo foi maior ao observar indivíduos com privação de videogame. Por último, houve um maior acoplamento entre a ínsula esquerda.
Regner, M. F., et al.	2019	A ínsula fornece a sensação de desejo no cérebro e acredita-se que negocie as sensações de desejo com controle cognitivo para guiar o comportamento, como fumar ou abster-se disso. Estudos recentes têm mostrado que o processamento da ínsula é saturável, e que diferentes funções insulares competem por recursos limitados.

Preuschoff, K., et al.	2008	Anatomicamente, a ínsula está bem posicionada para desempenhar um papel integrador na ligação entre valor afetivo e comportamento adaptativo, pois possui conexões bidirecionais com inúmeras estruturas implicadas em recompensa e tomada de decisão, incluindo córtex orbitofrontal, amígdala, giro cingular anterior e <i>nucleus accumbens</i> .
Sabin, G. S., et al.	2009	Respostas da amígdala e da ínsula são hiper-reativas às imagens emocionais gerais com conteúdo emocional negativo, podendo ser duas regiões que participam da neuropatogênese do transtorno de ansiedade, sendo a reatividade da ínsula ligada a um risco temperamental.
Stein, M. B., et al.	2007	Indivíduos propensos à ansiedade tiveram aumento significativamente da amígdala bilateral e ativação mais alta da ínsula para rostos emocionais. Pontuações mais altas certificam a avaliação da propensão à ansiedade, que foram associados à maior ativação da amígdala (predominantemente do lado esquerdo) e a ínsula anterior (bilateral).
Berntson, et al.	2010	A ínsula tem sido implicada como um componente de redes centrais que atendem a processos avaliativos e afetivos. Os resultados do estudo apoiam a visão de que o córtex insular pode desempenhar um amplo papel na integração dos processos afetivos e cognitivos, enquanto a amígdala pode ter um papel mais seletivo na afetividade.
Craig, A. D.	2011	A ativação na ínsula anterior se correlaciona diretamente com os sentimentos subjetivos do corpo e, surpreendentemente, com todos os sentimentos emocionais. A ínsula anterior possui características adequadas para sustentar a proposta de um modelo de consciência humana e subjetividade.
Caruana, F., et al.	2011	A evidência de um grande número de estudos de imagens cerebrais tem mostrado que, em humanos, a ínsula e que, especialmente sua parte anterior está envolvida em emoções e reconhecimento de emoção. Os resultados mostraram que dois comportamentos, um básico (nojo) e um social (estado afiliativo), foram facilmente provocados por estimulação elétrica de partes específicas da ínsula.
Cauda, F., et al.	2011	Os achados documentam duas grandes redes complementares envolvendo a região ventro-anterior e ínsula dorsal-posterior: uma rede liga a ínsula anterior ao córtex temporal médio e inferior e córtex cingulado anterior, e está principalmente relacionado às regiões límbicas que desempenham um papel nos aspectos emocionais; o segundo liga a ínsula médio-posterior ao pré-motor, sensorio-motor, motor suplementar e córtices cingulados posteriores, indicando um papel para a ínsula na integração sensorio-motora.
Conteras, M., et al.	2007	Pacientes com danos ao córtex insular podem facilmente parar de fumar. A inativação da ínsula interoceptiva (corporal) também atenuou os sinais de mal-estar induzido por administração aguda de lítio.
Droutman, V., et al.	2015	Lesões cerebrais que danificam o córtex insular rompem comportamentos de dependência, sugerindo que a dependência de drogas sensibiliza a ínsula. Estudos de envelhecimento mostram redução do volume, em usuários de drogas, de matéria cinzenta e atividade na ínsula.
Duerden, E. G., et al.	2013	A ativação em resposta a todos os estímulos emocionais ocorreu na ínsula anterior e intermediária bilateral. Estímulos emocionais positivos foram associados à ativação na ínsula anterior e média esquerda, enquanto estímulos emocionais negativos, ativados na ínsula anterior e média bilateral. Ativação em resposta à percepção e a experiência de emoções foi maior na ínsula anterior bilateral.
Ibrahin, C., et al.	2019	A ínsula, uma região do córtex cerebral, é conhecido por estar envolvida em aspectos críticos subjacentes aos transtornos por uso de substâncias, como interocepção, tomada de decisão, ansiedade, percepção da dor, cognição, humor, reconhecimento de ameaça e consciência de impulsos.
Garavan, H.	2010	O desejo por drogas pode ser um exemplo particular do papel mais amplo da ínsula anterior em estados de interocepção e sentimento subjetivo semelhantes, por exemplo, a sede e fome. Um papel importante para a ínsula no desejo é apoiada por evidências de atividade insular que mudam com a saciedade. Processos cognitivos envolvendo o papel da ínsula na consciência de seu próprio comportamento também pode contribuir para o desejo, à medida que evitar o desejo pode exigir consciência subjetiva.
Gasquoine, P. G.	2014	Dado o papel estabelecido da ínsula na codificação sensorial e aspectos motores da atividade do sistema autônomo, é esperado que as anormalidades da ínsula devam estar ligadas a problemas mentais (distúrbios que envolvem desregulação emocional).
Menon, V., et al.	2010	A ínsula anterior e o córtex cingulado anterior formam uma "rede de saliência" que funciona para segregar o mais relevante entre os estímulos internos e interpessoais a fim de orientar o comportamento. Desta forma, com a ínsula como seu centro integral, a rede de saliência auxilia as regiões cerebrais alvo na geração de respostas comportamentais adequadas para estímulos.

Namkung, H., et al.	2017	A ínsula anterior tem um papel central no suporte de estados de sentimento subjetivos, haja vista que os sinais sensoriais mapeiam o córtex visual primário e, da mesma forma, os sinais interoceptivos primários são mapeados em sub-regiões específicas na ínsula posterior. É importante ressaltar que o remapeamento posterior para anterior de sinais interoceptivos permite percepção consciente da informação interoceptiva. Portanto, a ínsula anterior constitui a base neural dos estados de sentimento subjetivo.
Treadway, M. T., et al.	2013	A ínsula anterior por si só tem um papel fundamental na subjetividade de sentimentos. A disfunção da ínsula também está subjacente aos déficits motivacionais, como na dependência de drogas.
Naqvi, N. H., et al.	2009	Evidências recentes indicam que uma estrutura amplamente esquecida, a ínsula, desempenha um papel crucial nos impulsos conscientes de tomar drogas. A ínsula foi destacada como uma região que integra estados interoceptivos em sentimentos conscientes e em processos de tomada de decisão que envolvem risco e recompensa incertos.
Naqvi, N. H., et al.	2007	Um questionamento importante é se lesões de ínsula causam uma interrupção da motivação de comportamentos diferentes de fumar. Essa pesquisa descobriu que nenhum dos pacientes com danos à ínsula, que interromperam o hábito de fumar, tiveram redução em outros prazeres, como o de comer.
Naqvi, N. H., et al.	2010	A ínsula demonstrou desempenhar um papel nos processos de tomada de decisão que envolvem dosagem de consequências positivas e negativas, bem como de incertezas. Assim, a ínsula está envolvida em pesar o positivo e consequências negativas do uso de drogas quando os indivíduos decidem parar de usar drogas e evitar recaídas. Nessas situações, o indivíduo lembra tanto do aspecto positivo e das consequências hedônicas do uso de drogas, bem como as consequências negativas do uso de drogas.
Uddin, L. Q., et al.	2017	A ínsula anterior direita está associada com a forma perceptivo-afetiva de empatia, enquanto a ínsula esquerda está associada a ambas as formas de empatia, afetivo-perceptual e cognitivo-avaliativa. O papel da ínsula na empatia e cognição social foram confirmadas em estudos de lesões.
Tippett, D. C., et al.	2018	Embora a ativação da ínsula tenha sido frequentemente associada com nojo, há um aumento da evidência de um papel mais amplo para esta estrutura cerebral em emoções processamento de informações. A ativação da ínsula também está envolvida na emoção diferencial positiva versus negativa processamento e na tomada de decisões sobre emoções baseadas na expressão facial.
Paulus, M. P., et al.	2003	A ativação da ínsula serve como um substrato neural crítico para instanciar marcadores somáticos aversivos que orientam o comportamento de tomada de decisão de risco.
Singer, T., et al.	2009	As previsões e realizações do corpo e estados afetivos são integrados com previsões e ações de incerteza, para gerar um sentimento integrado, que é moldado pela preferência de risco individual e avaliação de risco do contexto.
Ullsperger, M., et al.	2010	A ínsula anterior demonstrou ser ativada de forma confiável durante o monitoramento de desempenho e modulada por consciência de erro.

Fonte: Autores (2022).

A ínsula humana está escondida nas profundezas do hemisfério cerebral pelas camadas frontal e temporal sobrepostas, e consiste em três regiões citoarquitectonicamente distintas: a área agranular anterior, área granular posterior e a zona disgranular de transição, em que cada um tem padrões de coloração histoquímica distintos e conectividade específica (Cereda et al., 2002). Embora existam vários estudos relatando a conectividade funcional da ínsula com o córtex cingulado, suas relações com outras áreas do cérebro permanecem indefinidas em humanos (Cauda et al., 2011).

• Emoções

A visão homeostática da integração na ínsula, com base em uma perspectiva anatômica funcional, oferece um modelo plausível para a consciência humana que se encaixa bem com as evidências disponíveis. O papel central da otimização da utilização de energia como uma evolução e pressão adicional podem explicar o padrão de organização da integração insular e sua importância para comportamento humano (Doutman et al., 2015). Este modelo enfrenta desafios que precisa de uma análise mais aprofundada, mas tem uma notável explicação sob momentos perceptivos, surgimento da música, interação entre emoções positivas e negativas, percepção subjetiva do tempo e equilíbrio emocional (Craig, 2011).

As emoções são estados cerebrais particulares que permitem aos indivíduos lidar com os desafios de seu ambiente físico, e um dos centros envolvidos no processamento de emoções é a ínsula (Caruana et al. 2011). Segundo estudo de Duerden, et al. (2013), realizado por meio de análise de exames de neuroimagem funcionais existentes, a localização espacial e

extensão da ativação na ínsula associada com processamento afetivo foram avaliados, sendo quatro resultados principais encontrados: a ativação em resposta a todos os estímulos emocionais ocorreu bilateralmente na ínsula anterior e intermediária, estendendo-se para a posterior; índices de lateralidade revelaram que, na parte posterior, a ínsula do lado esquerdo foi mais ativada do que o direito; estímulos emocionais positivos mostraram dominância do hemisfério esquerdo na ínsula anterior e média, enquanto a ínsula posterior foi ativada bilateralmente. Além disso, participantes masculinos e femininos ativaram o meio esquerdo e direito da ínsula anterior ventral em resposta a todos os estímulos emocionais, homens processaram estímulos emocionais predominantemente na ínsula anterior e média esquerda e na ínsula posterior direita.

Evidências atuais sugerem que a ínsula desempenha um forte papel em sentimentos conscientes, ao antecipar o corpo aos efeitos de eventos emocionais. A ínsula pode, portanto, ser acionada no desejo consciente de fumar, antecipando o prazer das vias respiratórias, efeitos do tabagismo e alívio de efeitos autonômicos intensos da retirada da nicotina. Assim, danos à ínsula podem levar um fumante sentir que seu corpo “esqueceu” o desejo de fumar (Naqvi et al., 2007).

Estudo de Berntson et al. (2010), que avaliou as excitações em resposta a estímulos de imagens em pacientes com lesões na ínsula, comparação aos pacientes do grupo controle, os indivíduos com lesões insulares relataram redução da excitação em resposta para estímulos desagradáveis e agradáveis, bem como atenuação acentuada das classificações de valência. Este padrão não pareceu refletir um viés geral em classificações de excitação, já que as classificações dos grupos de ínsula de estimulação neutra foram semelhantes às avaliações feitas pelos pacientes nos outros grupos. Em vez disso, os pacientes com excitação insular não demonstraram excitação em resposta ao conteúdo da imagem afetiva, e este foi o caso para estímulos agradáveis e desagradáveis.

Estudo de Uddin et al. (2017) descobriu que a ínsula anterior direita estava associada com a forma perceptivo-afetiva de empatia, enquanto a ínsula esquerda estava associada a ambas as formas de empatia afetivo-perceptual e cognitivo-avaliativa. Em uma lesão baseada em estudo de mapeamento de sintomas realizado em um grande grupo de pacientes com lesão cerebral traumática, lesões localizadas na ínsula foram associadas às dificuldades da ínsula esquerda em reconhecer emoções desagradáveis e agradáveis. Comparando com relatórios anteriores de um comprometimento específico no reconhecimento de nojo, um estudo consecutivo de 15 pacientes que foram submetidos à ressecção insular (como parte da cirurgia de epilepsia) relataram deficiências significativas em reconhecer expressões faciais de medo, felicidade e surpresa, mas não de nojo. Em conjunto, esses estudos iluminam o importante papel da esquerda ínsula anterior no afeto social, como empatia, distinção de emoções primordiais como desgosto, medo e felicidade.

Em estudo de Tippett et al. (2018), abordaram-se técnicas de mapeamento de lesões em indivíduos com acidente vascular cerebral (AVC) agudo do hemisfério direito para investigar lesões associadas ao reconhecimento prejudicado de faces emocionais prototípicas antes reorganização neural significativa, que pode ocorrer durante a recuperação de um acidente vascular cerebral, demonstrando que os traços do hemisfério direito desses pacientes foram significativamente menos precisos para reconhecimento facial emocional para emoções positivas e negativas, bem como que pacientes com lesões da ínsula anterior tinham pontuações significativamente mais baixas do que outros pacientes com AVC no reconhecimento de rostos zangados e felizes. Os resultados fornecem suporte adicional para um papel necessário da amígdala direita e ínsula anterior dentro de uma rede de regiões subjacentes ao reconhecimento de expressões faciais, particularmente aquelas que possuem importância ou relevância motivacional e têm implicações para a prática clínica.

- **Vícios**

Estudo de Regner et al. (2019) concluiu que a ínsula é funcionalmente heterogênea, com padrões distintos de conectividade com redes cerebrais em grande escala associadas a numerosas funções e comportamentos. Modelos animais e

estudos de lesões humanas sugerem que a ínsula é necessária para a manutenção de comportamentos de busca e de consumo de nicotina, bem como outros têm mostrado que a ínsula é um saturável nó de processamento de informações, saturabilidade esta que explicaria como a ínsula funciona em cada estágio do transtorno por uso de nicotina. O desejo durante a retirada pode sobrecarregar o processamento insular para a exclusão de outras funções, como saliência e homeostase neural.

Estudo de Turel et al. (2020) demonstrou que, usando o córtex insular esquerdo como região de interesse, a análise de interação psicofisiológica mostrou aumento da relação entre a ínsula esquerda e o sulco ventral, ao assistir vídeos de League of Legends (LOL), quando comparados ao grupo controle que estava sob privação desse entretenimento, e não na de saciedade, como o primeiro. Além disso, também houve diminuição do acoplamento entre a ínsula esquerda e o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, ao assistir vídeos de LOL, em comparação com o outro grupo sob privação.

Há evidências de diferenças de interação do neurodesenvolvimento entre sexo e uso de drogas com maior volume pré-frontal em homens com transtorno de uso de álcool em relação a homens controles, e volumes pré-frontais menores em mulheres com transtorno de uso de álcool em relação às mulheres do grupo controle. Muitos estudos, principalmente aqueles que abordam os desejos por comida, têm mostrado que mulheres são mais propensas a desejos alimentares específicos, e, desse modo, é possível que haja diferenças entre os sexos no que diz respeito ao sistema límbico (Garavan, 2010).

O córtex insular, ativado por desequilíbrio homeostático (como a privação de drogas), ou por dicas de recompensa, tem um papel fundamental neste processo de equilíbrio, dado que o vício em substâncias está invariavelmente associado a estados fisiológicos que dão origem a fortes sinais interoceptivos, e envolvem falhas no processo de decisão (por exemplo, escolhendo recompensas imediatas em detrimento de longo prazo consequências negativas). Por isso, não é surpreendente que a ínsula é fortemente envolvida em comportamentos de dependência. O dano cerebral que destrói o IC parece corrigir em pelo menos alguns desses comportamentos viciantes (Droutman et al., 2015).

Com base na função fisiológica da ínsula na motivação, é provável que sentimentos hedônicos evocados podem influenciar a saliência motivacional associada ao uso de drogas, que por sua vez afetariam os comportamentos de tomada de decisão. Déficits motivacionais em indivíduos com anedonia também pode estar relacionada à disfunção da ínsula, haja vista que evidências recentes indicam que alterações estruturais e funcionais da ínsula podem estar associadas a comprometimento baseado no esforço tomada de decisão em indivíduos com anedonia. A nível molecular, a variabilidade nas respostas de dopamina, na ínsula bilateral em humanos, foi relatada como correlação com disposição de esforços por recompensas (Treadway et al. 2013).

A busca por drogas e o mal-estar induzem um marcador de ativação neuronal, na ínsula, concluindo que o córtex insular é uma estrutura-chave na percepção das necessidades corporais que direciona comportamentos motivados (Contreras et al. 2007). Outrossim, os estados de sentimentos subjetivos decorrentes da ínsula também podem fornecer uma base para o eu lírico do indivíduo, haja vista que vários investigadores propuseram a ideia de que a representação interoceptiva na ínsula anterior fornece uma consciência do físico lírico como uma entidade de sentimento (senciente), que pode constituir uma base para a individualidade, e até mesmo narcisismo (Namkung et al., 2017).

• Tomada de decisões

Tomada de decisão, ou seja, selecionar uma ação de um conjunto de alternativas com um resultado incerto, consiste em vários processos de componentes. Um componente particularmente importante da tomada de decisão é assumir riscos, que pode ser definido como a propensão de selecionar uma ação com potencial para um resultado benéfico ou adverso relativamente grande ao longo de uma alteração nativa que resulta em um benefício relativamente pequeno. Assumir riscos em si, no entanto, pode ser dividido em vários componentes, incluindo antecipação, recompensa, punição e reprocessamento

tardio. (Paulus et al., 2003). Achados clínicos sugerem que um nível apropriado de atividade insular é necessário para fornecer um sinal de alerta para iniciar respostas cerebrais a estímulos salientes, mas este sinal pode ser hiperativo, no caso de ansiedade, ou subativo, como pode ser o caso do autismo (Menon et al. 2010).

A ínsula tem conexões aferentes e eferentes com o córtex medial, orbitofrontal, cíngulo anterior e amígdala. Embora a ativação da ínsula tenha sido frequentemente associada com nojo, há um aumento da evidência de um papel mais amplo para esta estrutura cerebral em emoções processamento de informações. A ativação da ínsula também está envolvida na emoção diferencial positiva versus negativa processamento e na tomada de decisões sobre emoções baseadas na expressão facial (Stein et al. 2007). Além disso, a ínsula demonstrou desempenhar um papel nos processos de tomada de decisão que envolvem pesagem consequências positivas e negativas incertas, como em ações hedonistas e imediatistas (Coutreras et al., 2007). A lembrança dessas consequências hedônicas positivas ocorre da mesma forma que acontece quando um indivíduo relembra experiências anteriores com drogas e experiências conscientes aos impulsos (por meio da ação coordenada da ínsula com a amígdala), que pode corroborar a necessidade de usar a droga e, ao mesmo tempo, funcionar na recuperação de consequências negativas do uso de drogas em termos interoceptivos, ou seja, em termos de como as consequências negativas afetarão a integridade do corpo, sobrevivência e manutenção de homeostase. (Naqvi et al. 2010).

Estudos funcionais de neuroimagem têm demonstrado índice volumétrico de massa cinzenta anormal, bem como hiperatividade da ínsula em transtornos alimentares, transtornos de ansiedade, transtornos de humores, autismo, vícios e dores crônicas (Gasquoin, 2014). Ademais, a amígdala e a ínsula estão fortemente interconectadas e acredita-se que desempenhem um forte papel na regulação de respostas econômicas, processamento de experiências afetivas negativas e julgamentos sociais, como a confiabilidade. Além disso, a reatividade da ínsula foi relacionada aos níveis de ansiedade generalizada, mas não para a gravidade da ansiedade social, o que é consistente com os achados anteriores, mostrando que a ansiedade em indivíduos propensos a isso exibe maior reatividade insular para faces emocionais do que grupos normativos para o fator ansiedade (Sabin et al. 2009). A ativação exagerada da ínsula durante a ameaça de choque imprevisível está diretamente relacionada ao baixo controle percebido em indivíduos propensos à ansiedade, apoiando evidências anteriores de que indivíduos propensos à ansiedade podem ter atividade exagerada na ínsula anterior e atividade alterada no córtex cíngulo durante a antecipação de eventos aversivos (Ibrahin et al., 2019).

A atividade insular anterior parece estar intimamente relacionada às respostas autonômicas associadas a erros percebidos conscientemente, embora a causalidade e direções dessas relações ainda precisem ser desvendadas (Ullsperger et al. 2010). Em uma pesquisa associada à neuroeconomia, que explora a base neural da tomada de decisão motivacional, sugeriu-se que a ínsula está envolvida no processamento e aprendizagem de informações sobre risco e incerteza, termo que descreve a incapacidade de prever totalmente um resultado (Tippett et al., 2018). A maioria dos organismos são sensíveis a incertezas, como alguém que pode renunciar a possíveis grandes recompensas em favor de recompensas menores, sendo essas menos incertas (aversão a risco). Estudos de imagem relatam aumento do sinal do córtex insular ao tomar decisões arriscadas (apostas) em comparação à tomada de decisões seguras e em resposta ao aumento da instabilidade, complexidade e ambiguidade (Singer et al., 2009).

Estudo de Preuschoff, et al. (2008) mostrou que a ínsula é ativada sob um contexto de apostas lotéricas, refletindo o risco de predição de erros, sendo ela envolvida em fenômenos relacionados à incerteza, complexidade, ambiguidade e risco, e que precisa ser ativada para codificar informações quantitativas precisas sobre a previsão de risco proveniente de mudanças nos estados corporais. Mais significativamente, os resultados indicaram que o papel da ínsula não se limita a avaliar incertezas, haja vista que as ativações que se correlacionam com erros de previsão de risco sugerem envolvimento insular no risco aprendizagem de previsão. A ínsula também desempenha um papel importante na motivação, particularmente na motivação explícita, que é o desejo consciente ou subjetivo de se envolver em comportamentos (Shura et al., 2014). Ademais, evidências

convergentes implicam que a ínsula codifica valores de incentivo de estímulos, avaliando os estímulos subjetivos e estados sentimentais (Navqi et al., 2009).

4. Considerações Finais

Em face do exposto, é evidente que a compreensão acerca da anatomia e da funcionalidade do córtex insular é primordial para a elucidação de vários aspectos neurosensitivos do ser humano. Isso se dá visto que a ínsula é funcionalmente heterogênea, com padrões distintos de conectividade com redes cerebrais em grande escala associadas a numerosas funções e comportamentos. Nesse sentido, enquanto ainda são necessários estudos, pesquisas e experimentações sobre certas particularidades dessa área, outros aspectos são melhores elucidados.

Dessa forma, é nítida a relação entre a ínsula humana e as emoções e sentimentos conscientes vivenciados pelos indivíduos, sejam eles atribuídos a estímulos agradáveis ou desagradáveis. Da mesma maneira, associa-se também o seu papel relacionado ao afeto social, à empatia e à distinção de emoções primordiais. Além disso, são bem descritos os aspectos relacionados a aquisição de vícios e, até mesmo, comportamentos de dependência, com base em sentimentos hedônicos evocados. Por fim, um nível adequado de atividade insular é necessário para fornecer um sinal de alerta capaz de despertar a tomada de decisões. Tais decisões são embasadas em emoções positivas ou negativas, ou seja, estímulos subjetivos e estados sentimentais dos indivíduos.

Referências

- Berntson, G. G., et al. (2010). The Insula and Evaluative Processes. *Psychological Science*. 22 (1), 80-86.
- Caruana, F., et al. (2011). Emotional and Social Behaviors Elicited by Electrical Stimulation of the Insula in the Macaque Monkey. *Current Biology*. 21 (1), 195-199.
- Cauda, F., et al. (2011). Functional connectivity of the insula in the resting brain. *Neuroimage*. 55 (1), 8-23.
- Cereda, C., et al. (2002). Acidentes vasculares cerebrais restritos ao córtex insular. *Neurology*. 59 (12).
- Coutreras, M., et al. (2007). Inactivation of the Interoceptive Insula Disrupts Drug Craving and Malaise Induced by Lithium. *Science*. 318 (26), 655-658.
- Craig, A. D. (2011). Significance of the insula for the evolution of human awareness of feelings from the body. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1225 (1), 72-82.
- Doutman, V., Read, S. J. & Bechara, A. (2015). Revisiting the role of the insula in addiction. *Trends in Cognitive Sciences*. 19 (7), 414-420.
- Duerden, E. G., et al. (2013). Lateralization of affective processing in the insula. *Neuroimage*. 78 (1), 159-175.
- Garavan, H. (2010). Ínsula e desejo por drogas. *Brain Struct Funct*. 214 (1), 593-601.
- Gasquoine, P. G. (2014). Contributions of the Insula to Cognition and Emotion. *Neuropsychol Rev*. 24 (2), 77-87.
- Gogolla, N. (2017). O córtex insular. *Current Biology*. 27 (12), 580-586.
- Ibrahim, C., et al. (2019). The Insula: a brain stimulation target for the treatment of addiction. *Frontiers in Pharmacology*. 10 (720), 1-18.
- Machado, A., Haertel, L. M. (2021). Neuroanatomia funcional. 4ª ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2021.
- Menon, V., et al. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct*. 214 (1), 655-667.
- Namkung, H., et al. (2017). The Insula: An Underestimated Brain Area in Clinical Neuroscience, Psychiatry, and Neurology. *Trends in Neurosciences*. 40 (4), 200-207.
- Navqi, N. H., et al. (2009). The hidden island of addiction: a insula. *Trends Neurosci*. 32 (1), 56-67.
- Navqi, N. H., et al. (2010). The insula and drug addiction: an interoceptive view of pleasure, urges, and decision-making. *Brain Struct Funct*. 214 (5), 435-450.
- Navqi, N. H., et al. (2007). The Insula. *Science*. 315 (26), 531-534.
- Nguyen, D. K., et al. (2009). Revisitando o papel da ínsula na epilepsia parcial refratária. *Epilepsia*. 50 (3), 510-520.
- Papagno, C., et al. (2016). Processamento de nojo específico na ínsula esquerda: novas evidências de estimulação elétrica direta. *Neuropsicologia*, 84 (1), 29-35.

- Paulus, M. P., et al. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage*. 19 (1), 1349-1448.
- Preuschhoff, K., et al. (2008). Human Insula Activation Reflects Risk Prediction Errors As Well As Risk. *The Journal of Neuroscience*. 28 (11), 2745-2752.
- Regner, M. F., et al. (2019). A ínsula no transtorno do uso de nicotina: neuroimagem funcional e implicações para a neuromodulação. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 103 (1), 414-424.
- Sabin, G. S., et al. (2009). Amygdala and insula response to emotional images in patients with generalized social anxiety disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 34 (4), 296-302.
- Shura, R. D., et al. (2014). Insular cortex: structural and functional neuroanatomy. *The journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 26 (4). 276-282.
- Singer, T., et al. (2009). Um papel comum da ínsula em sentimentos, empatia e incerteza. *Trends in Cognitive Sciences*, 13 (8), 334-340.
- Stein, M. B., et al. (2007). Increased Amygdala and Insula Activation During Emotion Processing in Anxiety-Prone Subjects. *Am J Psychiatry*. 164 (2), 318-327.
- Tippett, D. C., et al. (2018). Impaired Recognition of Emotional Faces after Stroke Involving Right Amygdala or Insula. *Semin Speech Lang*. 39 (1), 87-100.
- Treadway, M. T., et al. (2013). Parsing anhedonia: trans-modelos nacionais de déficits de processamento de recompensa em psicopatologia. *Curr. Dir. Psychol. Sci*. 22 (1), 244-249.
- Turel, O., et al. (2020). The role of the insula in internet gaming disorder. *Addiction Biology*. 26 (2), 1-11.
- Uddin, L. Q., et al. (2017). Estrutura e função da ínsula humana. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34 (4), 300-306.
- Uddin, L. Q., et al. (2017). Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol*. 34 (4), 300-306.
- Ullsperger, M., et al. (2010). Conscious perception of errors and its relation to the anterior insula. *Brain Struct Funct*. 214 (1), 629-643.