



## Cercetarea neurobiologică privind drogurile: implicații de ordin etic și politic

Dependența de droguri este un comportament caracterizat de pierderea controlului individului asupra consumului acestora. Chiar dacă își pot dori să renunțe, renunțarea este dificilă pentru dependenții de droguri, în ciuda faptului că aceștia resimt deseori consecințele negative ale comportamentului lor. Progresele moderne în neurobiologie ne ajută să înțelegem mai bine acest proces. Mai mult, aceste progrese oferă acum un motiv științific valabil pentru a considera dependența de droguri ca o tulburare psihiatrică, clasificată de obicei ca o „tulburare cronică recurentă cerebrală”.

Majoritatea studiilor neurobiologice asupra dependenței s-au axat pe rolul unui neurotransmițător, denumit dopamină, a cărui eliberare este stimulată de droguri, asupra activării repetate a „sistemului de recompensă”, un circuit compus dintr-un set complex de structuri cerebrale care funcționează ca un fel de barometru care indică starea fizică și psihologică a unui individ. Impulsionate de progresele tehnologice recent survenite atât de rapid în acest domeniu, au apărut noi modele care iau în considerare și implicarea altor neurotransmițători în acest proces și explorează rolul diferențelor genetice dintre indivizi. Oferind o mai bună înțelegere

a modului de apariție a dependenței, cercetările pot oferi fundamentul unor noi tratamente psihologice și farmacologice și al unor noi strategii profilactice. Rezultatele de până acum sunt încurajatoare, dar implicațiile lor pot fi ușor supraestimate sau neînțelese și pot provoca o serie de aspecte de ordin etic importante, care necesită o evaluare atentă. Acest material oferă un rezumat al direcțiilor-cheie din acest domeniu și subliniază că orice eventuală nouă abordare necesită o evaluare riguroasă a siguranței și eficacității înainte de a fi introdusă în practica de rutină.

### Definiții

**Neurotransmițător:** un compus chimic sintetizat și eliberat de neuroni. Unele dintre aceste molecule (GABA, acid glutamic) participă la comunicarea dintre neuroni; altele (dopamina, noradrenalina, serotonina) modulează (amplifică sau diminuează) informația.

**Sistem recompensă:** acest circuit cerebral, la activarea sa, întărește un comportament. Datele sugerează că abuzul de substanțe are un caracter plăcut tocmai pentru că activează acest sistem.

### Prezentarea pe scurt a principalelor probleme

1. Cercetarea neurobiologică încearcă să înțeleagă modul în care drogurile care creează dependență produc modificările neurochimice din căile cerebrale de recompensă, făcând atrăgător consumul acestora și inducând impulsul de a le utiliza în mod repetat.
2. Din ce în ce mai multe studii sugerează că utilizarea cronică a drogurilor poate provoca întreruperi pe termen lung în modularea circuitelor neurocognitive implicate în motivație și atenție, procesul de decizie și capacitatea de a inhiba impulsurile.
3. Tehnologiile neuroimagistice și genetice pot ajuta la definirea mai precisă a mecanismelor intime ale dependenței și la identificarea acelor indivizi care sunt mai predispuși să dezvolte dependența, fapt care ar putea permite intervenții țintite pentru cei care prezintă un risc mai mare.
4. Noile farmacoterapii țintite spre anumite sisteme neurotransmițătoare, implanturile farmacologice, vaccinurile contra drogurilor sau tratamentele neurologice au potențialul de a ameliora comportamentele predispuși la dependență.
5. Neuroștiințele și cercetarea genetică promit să ofere explicații cauzale detaliate privind procesele cerebrale. Cu toate acestea, modelele cauzale sau supra-simplificate de dependență pot duce, de asemenea, la unele politici mai coercitive împotriva indivizilor dependenți, la neglijarea unor politici sociale importante sau la subminarea susținerii abordărilor curente, demonstrate, relaționate cu tratamentul medicamentos.
6. Există o nevoie din ce în ce mai stringentă pentru explorarea implicațiilor de ordin etic și politic ale cercetărilor neuroștiințelor în materie de dependență, care să asigure că se înregistrează progrese în direcții care protejează în mod corespunzător drepturile omului și unele valori etice cum ar fi consimțământul, libertatea, egalitatea și confidențialitatea.

## 1. Cercetări neurobiologice în domeniul dependenței

Aproape toate drogurile despre care se cunoaște că induc la oameni abuzul sau dependența stimulează eliberarea unui neurotransmițător denumit dopamină într-o structură subcorticală denumită nucleul accumbens. Corpul celular al neuronilor care eliberează dopamină este localizat în regiunea tegmentală ventrală și în substanța neagră (vezi figura). Acești neuroni dopaminergici formează calea mezo-cortico-limbică. Ei stimulează diferite structuri cerebrale, cum ar fi cortexul prefrontal, amigdala și hipocampusul, componente ale circuitului denumit „sistemul de recompensă”.

Majoritatea modelelor neurobiologice de dependență susțin că, deoarece drogurile de care se face abuz eliberează dopamină și activează sistemul de recompensă, dependența este datorată modificării reacțiilor cinetice și creșterii eliberării de dopamină. Această dereglare ar corespunde fie unei creșteri a reactivității neuronilor dopaminergici la anumii stimuli asociați cu produsul plăcut și care creează dependență, fie unei reglări inverse a semnalizării dopaminergice și deprimării activității sistemului de recompensă. În circumstanțe normale, dopamina este eliberată în momentul în care experiența recompensatoare este nouă, depășește așteptările sau nu este anticipată. Această eliberare de dopamină ajută indivizii să memoreze semnalele care anunță recompensa. Prin urmare, când sistemul dopaminergic devine supraexcitat prin utilizarea drogului, căutarea reproducerii acestor efecte poate prevala asupra altor activități importante, orientate spre anumite scopuri.

## 2. Modele noi în neurobiologia dependenței

Unele studii recente sugerează că, în ciuda rolului critic și indiscutabil jucat de dopamină în recompensă, drogurile de care se face abuz nu induc dependența neapărat prin efect direct asupra neuronilor dopaminergici. Există unele dovezi că dopamina își exercită efectele în sens descendent față de alți doi neuromodulatori, noradrenalina și serotonina, responsabili pentru vigilență și respectiv, pentru controlul impulsivității. Studiile pe animale sugerează că neuronii noradrenergici și serotoninergici sunt cuplați (și limitează

reciproc activitatea) și că expunerea repetată la droguri întrerupe aceste efecte regulatorii. În timp, neuronii noradrenergici și serotoninergici devin autonomi și hiperreactivi la stimuli externi, ceea ce explică că, pe termen lung, această decuplare indusă de administrarea de droguri stă la baza disfuncțiilor legate de motivație și capacitatea de a inhiba impulsurile.

Studiile pe animale și alte dovezi sugerează o mare variabilitate a vulnerabilității la dependență. Noile tehnologii presupun că cercetarea neurobiologică poate începe să identifice diferențe neuropsihologice și genetice între indivizi, care ar putea influența probabilitatea acestora de a dezvolta dependență în cazul în care folosesc drogurile.

## 3. Noile tehnologii în cercetarea dependenței

Progresele înregistrate în genomică și biologia moleculară, cum ar fi posibilitatea de clonare și secvențiere a subtipurilor de receptori, transportori și agoniști endogeni, au permis savanților să identifice și să jintească în mod specific receptorii sau transportorii relevanți cu medicamente care fie blochează (antagoniști), fie facilitează (agoniști sau agoniști parțiali) activitatea acestora. În plus, au fost folosite, pe modele animale, tehnici de manipulare genetică pentru a crește (mutanți supraexprimați) sau bloca (eliminarea transgenică a mutațiilor dominant-negativi) activitatea unei anumite molecule analizate.

La oameni, studiile genetice au încercat să identifice gene specifice ale susceptibilității la dependență. Studiile de amploare privind conexiunile și asocierile au identificat numeroase gene-candidat promițătoare care conferă vulnerabilitate la dependență, dar, până în prezent, puține dintre aceste alele au fost replicate în mod uniform și multe dintre aceste asocieri sunt modeste.

Neuroimagingistica - folosind tehnologii cum ar fi imagistica de rezonanță magnetică funcțională (fMRI), tomografia pozitronică (PET), tomografia computerizată de emisie cu foton unic (SPECT), magnetoencefalografia (MEG) și electroencefalografia (EEG) - a furnizat informații despre modul în care modificările induse de droguri în funcționarea creierului pot produce tipurile de deficite

**„Progresele înregistrate de neuroștiințe schimbă înțelegerea noastră asupra modului în care oamenii devin dependenți de droguri, deschizând totodată noi direcții de studiu pentru identificarea unor noi abordări terapeutice. Trebuie totuși să ne asigurăm că aceste abordări benefice noi sunt riguros evaluate înainte de implementare, pentru a garanta succesul lor maxim și rentabilitatea lor financiară.”**

**Wolfgang Götz,**  
director OEDT

cognitive observate la persoanele dependente de droguri. Acestea sunt tehnici noninvazive care pot ajuta la identificarea deficitelor neuropsihologice care ar putea reprezenta sursa primară a imposibilității individului de a renunța la droguri.

## 4. Tratamente tradiționale și noi împotriva dependenței

Dependența a fost tratată în mod tradițional printr-o combinație de terapii farmacologice și psihosociale. Tratamentele farmacologice includ de obicei: (i) droguri care fie blochează efectele drogului care a creat dependența (de exemplu, naltrexona pentru prevenirea recăderilor în dependența de heroină), fie fac neplăcută utilizarea drogului (de exemplu, disulfiramul în cazul dependenței de alcool), sau (ii) medicamente care înlocuiesc drogul care a determinat dependența cu o versiune mai puțin nocivă a acestuia (de exemplu, tratamentul de substituție opioidă bazat pe metadonă). Tratamentul de substituție nicotinică este o formă obișnuită de substituție pentru fumat, dar nu este deosebit de eficace. Unele tratamente pot fi folosite, de asemenea, pe termen scurt pentru a ajuta persoanele dependente să renunțe la orice tip de droguri. Intervențiile psihosociale includ tratamentul cognitiv comportamental, interviul motivațional, consilierea legată de consumul de droguri sau grupurile de suport în 12 etape. Aceste terapii constituie un adjuvant important al tratamentelor farmacologice și medicamentoase pentru atingerea succesului terapeutic pe termen lung.

Progresele în cercetarea neurobiologică privind dependența au dus la folosirea unor medicamente care ținesc sistemul dopaminergic. Totuși, nu s-a demonstrat încă eficacitatea acestei strategii în tratarea dependenței, posibil deoarece a fost ținut receptorul dopaminergic greșit (de exemplu D2) sau deoarece trebuie luate în considerare și alte sisteme modulatorie neurotransmițătoare.

O parte dintre noile abordări terapeutice sunt în curs de dezvoltare sau în curs de cercetare, fapt care poate furniza noi opțiuni de tratament pentru anumite forme de dependență de droguri. Acestea includ imunoterapii sub forma unor vaccinuri contra efectelor nicotinei, cocainei și heroinei care acționează legându-se de drogul vizat în fluxul sanguin și prevenirea interacțiunii acestuia cu creierul. Neurochirurgia este cea mai invazivă și permanentă formă de tratament experimental, dar asupra acesteia există obiecții puternice de factură etică. Mai puțin extremă, dar ridicând încă preocupări de ordin etic, este stimularea profundă a creierului, care presupune implantarea unor electrozi de stimulare electrică în acele regiuni ale creierului implicate în dependență, cum ar fi insula. O metodă mai puțin invazivă este stimularea magnetică transcraniană, care implică plasarea unei mici bobine magnetice în jurul craniului individului pentru a bloca sau stimula activitatea neurală. Niciuna dintre aceste metode nu este însă în

prezent demonstrată, toate aducând atât riscuri potențiale cât și posibile beneficii.

## 5. Modele cauzale ale dependenței

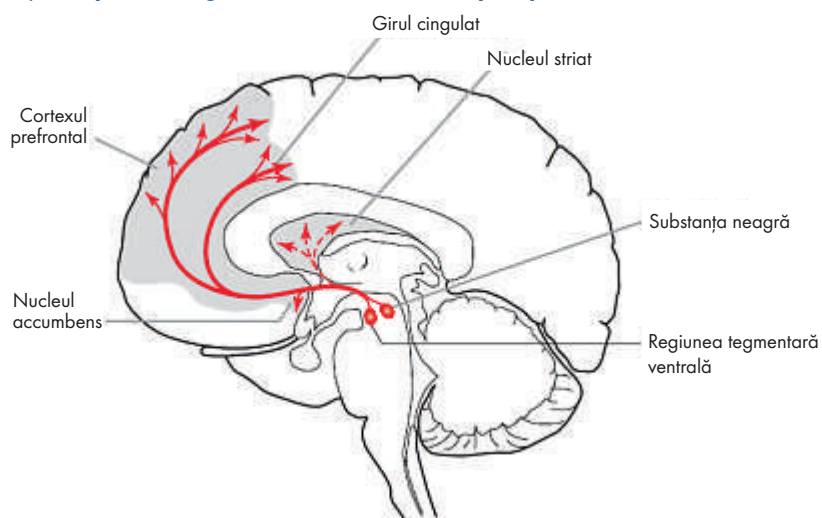
Modul în care dependența este înțeleasă de societate este important pentru a decide care răspunsuri sunt adecvate. Definirea dependenței ca tulburare în care este afectat controlul individului asupra utilizării unui drog intră în contradicție cu perspectiva istorică, în care consumatorii de droguri erau văzuți ca indivizi autonomi care se implicau voluntar în activități ilegale. Și în zilele noastre, unii autori rămân sceptici în privința existenței dependenței, iar măsura în care indivizii dependenți își păstrează autonomia asupra propriilor acțiuni rămâne o întrebare de importanță fundamentală. Modelul dependenței bazat pe suferința cerebrală contestă ipoteza conform căreia consumul de droguri este întotdeauna o alegere voluntară, demonstrând că utilizarea prelungită a drogului duce la modificări pe termen lung ale structurii creierului care subminează controlul voluntar. Deși aceste modificări cerebrale pot explica de ce dependenții continuă să folosească drogurile în ciuda toleranței dezvoltate față de efectele plăcute ale acestora și în ciuda reacțiilor adverse severe, acest model poate fi folosit, de asemenea, pentru a susține că dependenților le lipsește autonomia de a face

alegeri în cunoștință de cauză și de a acționa în baza acestora. Folosirea drogurilor include un set complex de comportamente, însăși autonomia individului dependent fiind variabilă. Interpretarea prea simplificată a dovezilor neurobiologice noi comportă un risc dacă este folosită neadecvat pentru a justifica tratamente coercitive, foarte invazive sau chiar dăunătoare de către cei care propun aceste tratamente, excesiv de optimiști în privința capacității lor de a vindeca dependența și fără a da dovadă de suficiente preocupări pentru drepturile omului și pentru implicațiile de ordin etic în general.

## 6. Implicații de ordin etic și politic

Cercetarea neurobiologică poate contribui în mod semnificativ la înțelegerea măsurii în care dependenții de droguri au discernământ și, prin urmare, sunt responsabili pentru acțiunile lor. Autonomia dependenților de droguri în luarea deciziilor privind consumul de droguri este incontestabil alterată atunci când sunt în starea de intoxicație acută sau când sunt în sevraj. Totuși amploarea alterării variază mult, iar consimțământul în cunoștință de cauză, adică procesul prin care indivizii își manifestă acordul pentru tratament cunoscând toate eventualele riscuri și avantaje și în lipsa constrângerii, poate și trebuie obținut după stabilizarea pacientului. Dacă cercetarea neurobiologică duce la dezvoltarea unor noi abordări terapeutice, atunci acestea vor adera la tratamentele existente și, să sperăm, le vor completa. Pacienții vor trebui informați cu privire la diferitele opțiuni terapeutice, iar riscurile și avantajele asociate oricărui nou tratament vor trebui evaluate atent alături de eficacitatea potențială a acestora. Tratamentele care sunt invazive sau periculoase sunt dificil de explicat atunci când există alternative mai sigure. Vor apărea, cu siguranță, dileme de ordin etic considerabile dacă pacienții sunt privați de alegerea liberă a tratamentului pe care doresc să îl urmeze: aceste probleme pot fi deosebit de importante în special în cazul tratamentelor oferite în cadrul sistemului carceral, în care poate exista un anumit grad de constrângere. Un principiu etic general acceptat este acela că îngrijirile disponibile în penitenciare trebuie să fie echivalente cu cele oferite publicului larg. Preocupările de ordin etic survin în momentul în care noile tratamente sunt direcționate în mod disproporționat asupra deținuților, care sunt privați de alternative terapeutice cu eficacitate demonstrată.

## Proiecții dopaminergice din mezencefal spre prozencefal



**Notă:** Neuronii dopaminergici mezo-cortico-limbici din regiunea tegmentară ventrală și substanța neagră se proiectează pe o structură importantă a circuitului recompensei, nucleul accumbens, și pe regiunile corticale responsabile în principal de luarea de decizii, cum ar fi cele privind consumul de droguri (de exemplu cortexul prefrontal și girul cingulat). Proiecțiile din mezencefal realizează conexiuni, de asemenea, cu nucleele caudat și putamen (denumit „nucleul striat” în figură).

Sursă: Hyman et al., 2006.

„Drogurile în obiectiv” este o serie de informații cu privire la politicile proprii, publicată de Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie (OEDT) din Lisabona. Informările sunt publicate periodic, atât în cele 23 de limbi oficiale ale Uniunii Europene, cât și în norvegiană și turcă. Limba originalului: engleza. Orice fragment poate fi reprodus cu condiția menționării sursei.

Pentru abonamente gratuite, vă rugăm să specificați cerințele prin e-mail la adresa: [publications@emcdda.europa.eu](mailto:publications@emcdda.europa.eu)

Rua da Cruz de Santa Apolónia, 23-25, 1149-045 Lisabona, PORTUGALIA  
Tel. +351 218113000 • Fax +351 218131711  
[info@emcdda.europa.eu](mailto:info@emcdda.europa.eu) • [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu)

## Concluzii și considerente privind politicile

1. Neuroștiințele au potențialul de a îmbunătăți înțelegerea noastră privind dependența și, eventual, pot duce la emergența unor noi forme de tratament. Este necesară continuarea susținerii studiilor în acest domeniu, reexaminând în același timp modul în care cercetarea europeană poate fi încurajată și mai bine organizată.
2. Presupunerea conform căreia consumul repetat de droguri duce la modificări pe termen lung ale neurotransmisiei cerebrale prezintă un argument solid pentru o cercetare care vizează caracterizarea acestor modificări și identificarea unor moduri de inversare a acestora.
3. Noile metode, cum ar fi neuroimagingul și cercetarea genetică, pot ajuta la o mai bună înțelegere a variațiilor vulnerabilității la dependență, chiar dacă factorii sociali sunt și ei în mod evident importanți. Totuși, măsura în care aceste date pot fi aplicabile în practică este încă discutabilă.
4. Eficacitatea noilor abordări imunologice și a noilor tehnici neurologice vor necesita cercetări detaliate. Unele abordări din acest domeniu pot fi utilizate, astfel încât să provoace preocupări majore de ordin etic și social, care ar putea egala sau chiar depăși avantajele potențiale.
5. Cercetarea neurobiologică susține existența unui „model medical” al dependenței. Totuși, multe dintre aspectele privind drogurile privesc consumul de substanțe ilicite fără dependență, devenind astfel stringentă problema metodelor care sunt adecvate pentru a-i încuraja pe indivizii dependenți să accepte să se trateze și în special pe aceia care poate nu își doresc să fie tratați.
6. O provocare majoră pe plan politic este identificarea unor metode de educare a publicului cu privire la baza neurobiologică a dependenței, ținând seama totodată de faptul că opțiunile individuale și sociale joacă, la rândul lor, un rol în consumul de droguri și dependența de acestea.

## Surse principale

- Deroche-Gamonet, V., Belin, D. și Piazza P.V. (2004), „Evidence for addiction-like behavior in the rat”, *Science*, Vol. 305, No 5686, pp. 1014-17.
- Goodman, A. (2008), „Neurobiology of addiction: An integrative review”, *Biochemical Pharmacology*, Vol. 75, Ediția 1, pp. 266-322.
- Hyman, S. E., Malenka, R. C. și Nestler, E. J. (2006), „Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory”, *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 565-98.
- Nutt, D., Robbins, T. și Stimson, G. (2007), „Drugs futures 2025”, în: Nutt, D., Robbins, T., Stimson, G., Ince, M. & Jackson, A. (eds.), *Drugs and the future: Brain science, addiction and society*, Academic Press, London, pp. 1-6.
- OEDT (2009), „Addiction neurobiology: ethical and social implications” *Monograph n° 9*, Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie, Lisabona (pe hârtie).
- Schultz, W., Dayan, P. și Montague, P. R. (1997), „A neural substrate of prediction and reward”, *Science* 275, pp. 1593-99.
- Tassin, J.-P. (2008), „Uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons as a molecular basis of stable changes in behavior induced by repeated drugs of abuse”, *Biochemical Pharmacology*, Vol. 75, Ediția 1, pp. 85-97.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S. și Wang, G. J. (2004), „The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: Brain circuits and treatment strategies”, *Neuropharmacology*, Vol. 47, Supliment 1, pp. 3-13.

## Informații pe internet

Adunarea Generală a Organizației Națiunilor Unite (1948), *United Nations Universal Declaration on Human Rights*, Organizația Națiunilor Unite, Helsinki  
<http://www.unhcr.ch/udhr/lang/rum.htm>

UNAIDS (2006) *International Guidelines on HIV/AIDS and Human Rights (consolidated version)*, Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights and the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, Geneva  
[http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines\\_en.pdf](http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines_en.pdf)

GeneWatch UK (2004), „Three reasons not to buy the NicoTest genetic test”  
[http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Nicotest\\_brief\\_final.pdf](http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Nicotest_brief_final.pdf)



Oficiul pentru Publicații  
[Publications.europa.eu](http://Publications.europa.eu)

EDITURA OFICIALĂ: Oficiul pentru Publicații Oficiale ale Comunităților Europene  
© Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie, 2009  
DIRECTOR: Wolfgang Götz  
AUTOR: Dr. Jean-Pol Tassin, director de cercetare, Inserm, Collège de France  
REDACTOR: Marie-Christine Ashby  
CONCEPȚIE GRAFICĂ: Dutton Merryfield Ltd, Marea Britanie  
Printed in Luxembourg