

02

INVESTIGARE⁽¹⁾

ALEXANDRE CASTRO CALDAS⁽²⁾

RESUMO: O presente texto pretende suscitar a reflexão sobre o papel da investigação científica no âmbito das Neurociências na compreensão do fenómeno de dependência. Faz referência a um conjunto de novos problemas que se podem considerar do domínio da emergente Neuroética. Chama-se ainda a atenção para a necessidade do poder político integrar o conhecimento do saber científico nas suas tomadas de decisão.

Palavras-chave: Investigação médica; Neuroética; Dependência; Neurofisiologia; Neurociência.

RÉSUMÉ: Ce texte prétend susciter la réflexion sur le rôle de l'investigation scientifique dans les Neurosciences et aider à comprendre le phénomène de la dépendance. Le texte fait aussi des références à un ensemble de nouveaux problèmes, qui font partis du nouveau domaine de la Neuroethique. L'auteur signale la nécessité d'incorporer la connaissance scientifique dans les décisions politiques.

Mots-clé: Demande de traitement; Cannabis; Epidémiologie; Tendances.

ABSTRACT: The present text discusses the role played by scientific research in the field of Neurosciences in the understanding of drug dependences. The emergence of the new field of Neuroethics is also discussed. The author still calls the attention for the need to incorporate scientific knowledge in political decisions.

Key Words: Investigation; Neuroethics; Addiction, Neurophysiology; Neurosciences.

1. UM OLHAR PELA HISTÓRIA

Começemos com Hipocrates, infelizmente afastado da memória de tantos pela poeira do tempo. Dele herdámos os princípios da prática de uma profissão difícil que os tempos modernos obrigam a reconfigurar. Mas herdámos também o pensamento da essência dessa ciência/arte que nos fascina pela novidade e surpresa constante que representa a sua prática. Cada dia descobrimos o que não tínhamos ainda visto porque o progresso do conhecimento nos aponta caminhos novos. O que temos por certo transfere-se em incerto face às dúvidas decorrentes das novas descobertas. E no entanto, uma definição de Hipocrates mantém a sua plena actualidade nos tempos modernos:

«A medicina consiste em suprimir tudo o que se encontra em excesso na economia do organismo humano e em suplementar tudo o que se encontra em falta ou, por outras palavras, é a arte de estabelecer o equilíbrio na organização.»

Na sua lição inaugural de Patologia Experimental, Claude Bernard, em 1859, acrescenta que para isto concorrem todas as ciências e, assim sendo, todas as ciências são médicas. Referia-se este autor à anatomia, à fisiologia, à física e à química. Podemos considerar, na verdade, que tudo deve concorrer, hoje em dia, para o equilíbrio da organização encarada nos seus mais complexos domínios, desde as ciências básicas e aplicadas no domínio da biomedicina até às ciências sociais e às ciências políticas.

Importa-nos saber, então, o que é a organização, o que são os seus excessos e o que são as suas faltas. Está em causa o conhecimento da natureza humana e da sua interacção com o Universo que a envolve.

Escreveu Edgar Morin (2001): *«Todo o indivíduo é uno, simples e irreductível. E, contudo, ele é ao mesmo tempo duplo, plural, inumerável e diverso. Ele é o indivíduo, o representante da espécie e o membro da sociedade que se move na complexidade dos intervenientes que determina a sua existência.»*

Nesta complexidade de conceitos, somos forçados a procurar um rumo, convictos de estar na senda da Verdade. E se a Verdade pode constituir um objectivo utópico da nossa preocupação, a Ética deve reger a nossa postura na construção do mundo do saber através da Ciência.

A investigação científica emergente nos últimos anos à

volta das funções do cérebro, projectou neste domínio do saber a esperança de quem se aproxima da última fronteira.

Descobrir os segredos do cérebro humano equivale, para muitos, ao descobrir dos desígnios de Deus. Por isso, Descartes hesitou e retrocedeu num caminho que o levava à heresia, por isso Franz Joseph Gall foi expulso de Viena.

O conhecimento emergente da função cerebral implica, sem dúvida, a transformação do universo das ideias e bem assim a reflexão sobre as organizações e as normas de conduta. Não devemos mais continuar ligados a atavismos de uma tradição cultural consignada na Verdade original. Há que encarar os achados resultantes do trabalho científico com a reflexão inteligente dos novos nexos que as coisas do mundo adquiriram, e com a cautela que a sua natureza imperfeita acarreta. Não podemos esquecer que estes achados são importantes para moldar as convicções individuais e os comportamentos colectivos.

Portugal, em tempos, projectou-se no mar e encontrou o Brasil. Devemos relembra que este facto foi histórico para toda a humanidade. Mas foi também porta aberta para a heresia. Ficaríamos hoje menos perplexos se do céu descesse uma nave espacial, tripulada por homens verdes, do que ficaram então os sábios dos livros do conhecimento antigo universal, ao ter que admitir que o mundo se estendia para lá do Atlântico e que nesse mundo habitavam outros homens vivendo nus, daquilo que a Natureza dava e que, contudo, aquela terra não era o Paraíso mas talvez pudesse ser a Terra Prometida. O Padre Simão de Vasconcelos (1865) ainda sugeriu que a entrada no Paraíso tivesse sido violada, mas a natureza sensível e declaradamente terrestre do Brasil contrariou de forma absoluta esta ideia. Não deixaram, contudo, os mais entusiastas apoiantes desta perspectiva de passar pelo crivo pedagógico e ordeiro da Santa Inquisição. Na ausência do sistema organizado de *«peer review»* que norteia a ciência de hoje, a Santa Inquisição era responsável por encaminhar os homens no sentido da sua Verdade sendo, por isso responsável pela manutenção da ordem moral e ética na conduta dos homens. Seria bom evocar Vieira que tanto contribuiu para apaziguar as guerras, não deixando de correr o risco de ser ele próprio considerado herege. Não podemos esquecer que enquanto se editava no México uma Bíblia a ele dedicada, a

Academia de Coimbra queimava simbolicamente uma figura que o representava. O que se passou em Portugal, nesse tempo, é merecedor de grande reflexão, pois é exemplo de comportamento social face a um facto desconhecido, que as normas tendem a considerar proibido, e que os mais afoitos abraçam como oportunidade.

A ciência náutica desenvolveu-se movida mais pelo interesse mercantilista do que pela curiosidade cultural e científica e o Brasil, por ser a tal realidade incontestável, impôs-se no saber dos homens diminuindo, assim, a fé na tradição do saber original. Ficou bem claro serem imperfeitos os conhecimentos daqueles que se assumiram como detentores da Verdade. Ficou também bem clara a reacção inapropriada à mudança. O movimento renascentista tinha constituído, em toda a sua pujança, um abalar das convicções, embora fosse mais facilmente integrável na ordem moral.

O que é afinal ser humano? A resposta a esta pergunta está cada vez menos clara no saber universal, por perda de confiança nos padrões culturais de referência. Por essa razão está a ser solicitada cada vez de forma mais premente à ciência, em particular às Neurociências, uma nova definição, na convicção de que esta Verdade tem mais ligação à descoberta científica actual, do que à convicção oriunda do saber antigo.

Fala-se em crise de valores da sociedade, com alguma preocupação. Não é isso invulgar na História da Humanidade — o próprio conhecimento antigo nos ensina que a sociedade humana, para sobreviver, carece de normas de conduta. «*Não matarás*», escreveu Deus nas Tábuas da Lei que Moisés transportou do Monte Sinai até ao seu povo desiludido e confuso.

2. A EMERGÊNCIA DA NEURÓTICA

Vivemos, provavelmente com maior universalidade, um período idêntico. De certo virá a solução e a paz um dia, por força de um instinto mais profundo que se sobrepõe à vontade consciente do mundo que julgamos conhecer.

Em editorial recente na revista *Nature Neurosciences*, Martha Farah (2002) reflecte sobre as questões de Ética relacionadas com o progresso das Neurociências. Elege esta autora 3 domínios para a reflexão: o problema da

amplificação da função normal do sistema nervoso; as intervenções sobre o sistema nervoso por decisão judicial e os problemas relacionados com as técnicas de leitura do cérebro (*Brain-reading*).

Deixemos para último lugar a questão da amplificação da função do sistema nervoso e pensemos brevemente sobre as questões relacionadas com a leitura do cérebro (*brain-reading*). Em 1875 Richard Caton registou pela primeira vez sinais eléctricos no cérebro de animais de experiência e, à maneira do que vinha sendo discutido na continuidade dos trabalhos da Frenologia e da investigação de Broca, Wernicke e Déjérine sobre as funções mentais (ver em Castro-Caldas, 1999), os sinais variavam consoante o local onde se fazia a leitura. Esta descoberta e a sua aplicação posterior ao homem deu a ideia de ser possível o acesso ao pensamento individual. Estavam dados os primeiros passos para a invenção da máquina da Verdade. Verdade agora entendida como a real ocorrência no pensamento humano expurgado da possibilidade de mentir. Este objectivo foi frustrado, naturalmente, com os resultados iniciais, mas hoje as novas máquinas são capazes de ler no cérebro muito mais do que aquilo que se podia ter imaginado. Existe pois uma questão fundamental de privacidade individual que pode ser violada e que convém preservar. No segundo tópico a autora discute as questões relacionadas com a lei e as decisões judiciais. Está em causa saber o que é a consciência humana no acto de prevaricar, as circunstâncias biológicas em que a infracção da conduta se realiza e a pena a atribuir. Pena esta que pode implicar o tratamento compulsivo com fármacos psicoactivos ou a própria condenação à morte. Quanto a esta última hipótese, discutia-se há dias na revista *Science* (Beckman, 2004) o caso concreto de um cidadão americano que vai ser sentenciado, aos 27 anos, por ter cometido um crime de morte aos 16. Sabemos hoje muito bem que, do ponto de vista biológico, o cérebro de um jovem de 16 anos é diferente do cérebro do mesmo jovem quando adulto de 27 anos. A distribuição do córtex cerebral é diferente, as conexões entre as células são diferentes e, por isso, as funções desempenhadas são também diferentes. A tomada de decisão, que é mecanismo cerebral responsável pelo acto prevaricador, depende das circunstâncias que envolvem a acção, da experiência própria do indivíduo e,

sobretudo, da organização biológica do cérebro. A modificação da experiência prévia, e sobretudo a mudança da biologia implicará uma modificação de identidade. Cá temos o «*homem uno simultaneamente duplo, plural, inumerável e diverso*». Tudo isto porque a biologia do cérebro se modifica através de um motor natural iniciado numa operação de combinação genética.

Quanto aos tratamentos compulsivos, eles não constituem novidade e, infelizmente, até há quem queira, por pura ignorância, envolver o nome grande de Egas Moniz e do seu merecido prêmio Nobel nos meandros desta discussão. Evidentemente que a questão ética se tem que pôr. Poderá o tribunal, em defesa do interesse social, contrariar a vontade individual de alguém se manter diferente? Neste ponto haveria que discutir as fronteiras da normalidade e da doença voltando de novo a Hipócrates e focando a nossa atenção no problema do livre arbítrio. Admitamos, contudo, que a diferença significa doença. Podemos então considerar que conhecidos os meandros biológicos do padecer mental, as intervenções são cada vez mais certas. A recondução do criminoso à vida social dita equilibrada passará, assim, a ser uma possibilidade a considerar. Estamos muito próximos daquilo que a ficção científica anunciou como reprogramação do cérebro. Parece, todavia, incongruente que a sociedade discuta simultaneamente a liberdade individual no contexto da questão da Eutanásia relacionada com os males do corpo e coloque a questão de forma diferente quando se discutem os males da mente, resultantes eles também dos males do corpo.

Entramos agora na terceira questão posta por Martha Farah que dizia respeito à ampliação da função normal do cérebro. E estamos em pleno domínio das preocupações que aqui nos trazem.

Pergunta a autora: «*se certas substâncias, ou outras formas de intervenção na função cerebral, podem ser usadas para melhorar o humor, a cognição ou o comportamento de pessoas com problemas nesses domínios, o que é que essas substâncias podem fazer a pessoas sem problemas?*»

Esta é na realidade a questão complexa que podemos decompor em dois problemas distintos: os mecanismos motivacionais para a ampliação da função e a criação da dependência, como efeito acessório dessas experiências.

As motivações são de natureza diversa também elas, e as

Neurociências não têm resposta cabal para todas elas. A maioria das vezes estão envolvidos os mecanismos de produção de prazer, mas nem sempre. É sabido que os atletas querem ganhar as competições e por isso recorrem a meios químicos para estimular anormalmente o organismo, mas isso não implica a criação de dependência, pois os alvos atingidos por essas moléculas não obedecem ao mesmo tipo de regras funcionais que existem naquelas que geram a dependência. Não será também esse o caso para a estimulação da atenção ou da memória. Nestes casos, está em causa uma definição de limites, que na ausência de jogos olímpicos onde se confrontem as modalidades de atenção e de memória, são difíceis de estabelecer. Todos nós desejamos maior capacidade de atenção e melhor memória e muitas vezes recorremos a substâncias que são toleradas socialmente. A cafeína é a mais difundida cuja privação, embora não estimulando de forma muito significativa o sistema dopaminérgico meso-límbico, é responsável muitas vezes por efeitos indesejáveis de natureza física.

Outras substâncias dirigem-se quimicamente a regiões do cérebro relacionadas com o prazer. Muitas vezes são as próprias sensações recebidas da periferia dos sensores que ficam condicionadas. O sentido do gosto e do olfacto informam muito precocemente o sentimento do prazer, outras vezes as substâncias atingem o organismo por vias mais directas sem qualquer ligação relevante com os sensores.

3. AS NEUROCIÊNCIAS E A COMPREENSÃO DA FUNÇÃO CEREBRAL

O que nos ensinam então as Neurociências no que respeita ao reforço dado pelo sistema nervoso aos estímulos que provocam prazer? O prazer é subjectivo pelo que é muito difícil desenvolver modelos experimentais em animais de laboratório, mas há razões para pensar que haverá qualquer coisa semelhante ao prazer que motiva o comportamento animal. Por exemplo, se os ratos de laboratório forem alimentados com uma dieta constituída por «*junk food*» (perdoem a designação mas não conheço termo português equiparável a este que designa alimentos como chocolate, batatas fritas, bolos, etc.) eles vão comer

muito mais do que comeriam da dieta insípida e própria da vida de laboratório. Por essa razão, aumentam de peso de forma significativa. Se for dada a opção aos animais eles nunca optarão pela dieta regular. Com base neste conhecimento melhorou-se a compreensão do efeito de certas substâncias num determinado sistema de ligações entre neurónios cerebrais.

Desde 1954, depois dos trabalhos de James Olds e Peter Milner, que se sabe que a estimulação eléctrica do hipotálamo constitui um reforço da aprendizagem em forma de recompensa. Um animal de experiência que perante duas opções comportamentais escolhesse aquela que desencadeava o estímulo eléctrico do hipotálamo nunca mais experimentava a outra opção. Compreendeu-se, depois, conhecendo melhor a Neurofisiologia que o que estava envolvido era a conexão deste sistema mesencefálico com o sistema límbico que se relaciona com os mecanismos emocionais, com os afectos e com a memória. Estimulando este sistema através de uma simples alavanca que active eléctrodos implantados no seu cérebro, os animais de laboratório são capazes de morrer de inanição optando por esse comportamento em detrimento da alimentação — mesmo a mais gostosa — ou da própria actividade sexual (ver Kandel *et al.*, 2000).

Compreendeu-se mais tarde que este sistema é regulado através de um mediador cerebral designado por dopamina. Assim, é possível manusear o funcionamento deste sistema sem recurso à estimulação eléctrica mas interferindo agora no metabolismo desta substância.

As substâncias ditas de abuso criam a dependência através destes circuitos. O uso de certas substâncias aumenta a dopamina disponível dando origem ao prazer e a um conjunto de sensações associadas que resultam da evocação de memórias implícitas, e muitas vezes explícitas, de conteúdo agradável. Quando baixa o teor de dopamina surgem os sinais físicos de privação.

Começamos então a conhecer bem os mecanismos biológicos subjacentes ao problema da dependência. É bem possível que isso conduza ao desenho de substâncias activas que electivamente a reduzam. Todavia, vivemos um período de oportunidades de manipulação electiva de capacidades cerebrais que está a desenvolver-se a velocidade vertiginosa. Este processo é pautado por um

impulso próprio da Natureza Humana. Os humanos que andavam nus vestiram-se porque o seu sistema de protecção do frio não era suficiente para se defenderem da diversidade do meio. Contrariaram, por isso, o que era o natural do seu corpo. Hoje combate-se a insónia, reduz-se o apetite e aumenta-se a actividade sexual sem que exista norma social para a limitação das fronteiras da normalidade. A manipulação das funções cerebrais, seja ela farmacológica seja ela por interface com as máquinas, é uma realidade desde que os humanos empunharam pela primeira vez um instrumento para atingir um alvo distante do alcance do braço ou desde que arremessaram um objecto para atingir um adversário. Até onde se consideram os limites Éticos da expansão das competências humanas? De que forma se podem delimitar as liberdades individuais face às liberdades dos outros? Haverá uma autoridade que imponha uma solução científica para modelar o comportamento?

A questão hoje é a ausência de modelo e a ausência de submissão aos mecanismos próprios de proibição e de recompensa. A porta está, assim, aberta para aqueles que designei acima de mais afoitos para abraçar as oportunidades e que na ausência de um quadro moral de referência pouca importância ligam ao interesse dos outros. Faz-se então um Acto de Fé na Ciência e em particular nas ciências do cérebro como se a resposta se encontrasse gravada numa circunvolução, numa sinapse ou na estrutura molecular de um mediador. A este desafio só se pode responder com uma resposta de natureza científica. Cada um dos elementos participantes da vida social activa tem que desenvolver ele próprio o conhecimento científico e o papel de crítico das ofertas envenenadas que o envolvem. Ao maior volume de conhecimento só se pode responder com mais conhecimento. Uma organização social responsável tem que reconhecer que o momento é o de dar valor aos valores fundamentais da cultura emergente e em particular da cultura científica.

4. CONCLUSÃO

Infelizmente, a ciência já esteve bem mais próxima no nosso país dos mecanismos de decisão política do que aquilo que hoje em dia acontece. Os problemas da droga e

da dependência são um bom exemplo do que deve ser o diálogo entre a política e a ciência sendo eles próprios o topo de um «iceberg» que transporta no fundo problemas bem mais graves que mais cedo ou mais tarde se tornarão visíveis.

Houve tempo em que o estado Português encomendou aos antropólogos um estudo de antropometria para estabelecer uma tipologia nacional destinada a investir nos indivíduos de melhor raça e abandonar os que não constituíam padrão de qualidade. A Ciência não pode ser usada pelo poder político discricionariamente para apoiar decisões por vezes de importância duvidosa. Hoje em dia a Ciência tem que ser um parceiro obrigatório do poder político. Não é aceitável ver o recurso a comissões científicas quando há que aliviar a carga política de uma decisão difícil, e muito menos aceitáveis as designações de comissões científicas independentes como se a verdadeira postura que se exige da comunidade científica não fosse a de total independência e rigor.

Contacto:

E-mail: acastrocaldas@ics.ucp.pt

NOTAS

(1) Conferência proferida a convite no 1º Congresso Nacional do Instituto da Droga e da Toxicodependência – Santa Maria da Feira – 24 e 25 de Novembro de 2004.

(2) Professor Catedrático de Neurologia. Director do Instituto de Ciências da saúde da Universidade Católica Portuguesa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beckman, M. (2004). «Crime, Culpability, and the Adolescent Brain». *Science*, 305: 596-598.
- Bernard, C. (1859). *Leçons de Pathologie Experimentale.*, Paris: J.B. Bailliére et Fils.
- Castro-Caldas, A. (1999). *A Herança de Franz Joseph Gall. O cérebro ao serviço do comportamento humano.* Lisboa: McGraw-Hill.
- Caton, R. (1875). "The electric currents of the brain". *British Medical Journal*, 2: 278.
- Farah, M. (2002). "Emerging ethical issues in Neuroscience". *Nature Neuroscience*, 5:1123-1129.
- Kandel, E. R.; Schwartz, J. H. e Jessell, T. M. (2000). *Principles of Neural Science.* New York: McGrawHill.
- Morin, E. (2001). *La Méthode. 5. L'Humanité de l'humanité. L'Identité Humaine.* Paris: Éditions du Seuil.
- Vasconcelos, S. (1865). *Chronica da Companhia de Jesu.* Lisboa: A.J. Fernandes Lopes.