

**Nunca é o  
Suficiente**

**Nunca é o  
Suficiente**

**Nunca é o  
Suficiente**

Amostra

Judith Grisel Neurocientista renomada  
e adicta em recuperação

# Nunca é o Suficiente Nunca é o Suficiente Nunca é o Suficiente

A Neurociência e a  
Experiência do Vício



**ALTA LIFE**  
EDITORA

Rio de Janeiro, 2022

# Nunca É o Suficiente

Copyright © 2022 da Starlin Alta Editora e Consultoria Eireli.  
ISBN: 978-85-508-1397-4

*Translated from original Never enough : the neuroscience and experience of addiction. Copyright © 2019 by Judith Grisel. ISBN 9780385542845. This translation is published and sold by Doubleday, a division of Penguin Random House LLC, the owner of all rights to publish and sell the same. PORTUGUESE language edition published by Starlin Alta Editora e Consultoria Eireli, Copyright © 2022 by Starlin Alta Editora e Consultoria Eireli.*

Impresso no Brasil – 1ª Edição, 2022 – Edição revisada conforme o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 2009.

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBN

G869n	Grisel, Judith
Nunca é o suficiente: a neurociência e a experiência do vício / Judith Grisel ; traduzido por Carlos Bacchi. – Rio de Janeiro : Alta Books, 2022.	
256 p. ; 16cm x 23cm.	
Tradução: Never enough Inclui índice. ISBN: 978-85-508-1397-4	
1. Toxicod dependência. 2. Abuso de substâncias - Aspectos psicológicos. I. Bacchi, Carlos. II. Título.	
2022-1182	CDD 362.29 CDU 364.272

Elaborado por Odílio Hilário Moreira Junior - CRB-8/9949

### Índice para catálogo sistemático:

1. Problemas sociais : Abuso de substâncias 362.29
2. Problemas sociais : Abuso de substâncias 364.272

Todos os direitos estão reservados e protegidos por Lei. Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida. A violação dos Direitos Autorais é crime estabelecido na Lei nº 9.610/98 e com punição de acordo com o artigo 184 do Código Penal.

A editora não se responsabiliza pelo conteúdo da obra, formulada exclusivamente pelo(s) autor(es).

**Marcas Registradas:** Todos os termos mencionados e reconhecidos como Marca Registrada e/ou Comercial são de responsabilidade de seus proprietários. A editora informa não estar associada a nenhum produto e/ou fornecedor apresentado no livro.

**Erratas e arquivos de apoio:** No site da editora relatamos, com a devida correção, qualquer erro encontrado em nossos livros, bem como disponibilizamos arquivos de apoio se aplicáveis à obra em questão.

Accesse o site [www.altabooks.com.br](http://www.altabooks.com.br) e procure pelo título do livro desejado para ter acesso às erratas, aos arquivos de apoio e/ou a outros conteúdos aplicáveis à obra.

**Suporte Técnico:** A obra é comercializada na forma em que está, sem direito a suporte técnico ou orientação pessoal/exclusiva ao leitor.

A editora não se responsabiliza pela manutenção, atualização e idioma dos sites referidos pelos autores nesta obra.

**Produção Editorial**  
Editora Alta Books

**Diretor Editorial**  
Anderson Vieira  
[anderson.vieira@altabooks.com.br](mailto:anderson.vieira@altabooks.com.br)

**Editor**  
José Rugeri  
[j.rugeri@altabooks.com.br](mailto:j.rugeri@altabooks.com.br)

**Gerência Comercial**  
Claudio Lima  
[claudio@altabooks.com.br](mailto:claudio@altabooks.com.br)

**Gerência Marketing**  
Andrea Guatiello  
[marketing@altabooks.com.br](mailto:marketing@altabooks.com.br)

**Coordenação Comercial**  
Thiago Biaggi

**Coordenação de Eventos**  
Viviane Paiva  
[comercial@altabooks.com.br](mailto:comercial@altabooks.com.br)

**Coordenação ADM/Finc.**  
Solange Souza

**Direitos Autorais**  
Raquel Porto  
[rights@altabooks.com.br](mailto:rights@altabooks.com.br)

**Produtor Editorial**  
Thales Silva

**Produtores Editoriais**  
Illyabelle Trajano  
Mária de Lourdes Borges  
Paulo Gomes  
Thié Alves

**Equipe Comercial**  
Adriana Baricelli  
Daiana Costa  
Fillipe Amorim  
Heber Garcia  
Kaique Luiz  
Maira Conceição  
Victor Hugo Morais

**Equipe Editorial**  
Beatriz de Assis  
Brenda Rodrigues  
Caroline David  
Gabriela Paiva  
Henrique Waldez  
Marcelli Ferreira  
Mariana Portugal

**Marketing Editorial**  
Jessica Nogueira  
Livia Carvalho  
Marcelo Santos  
Pedro Guimarães  
Thiago Brito

## Atuaram na edição desta obra:

**Tradução**  
Carlos Bacchi

**Copidesque**  
Luís Valdetano

**Revisão Gramatical**  
Gabriella Araújo  
Jana Araújo

**Diagramação**  
Luísa Maria Gomes

**Capa**  
Marcelli Ferreira

Editora  
afiliada à:



Rua Viúva Cláudio, 291 – Bairro Industrial do Jacaré  
CEP: 20.970-031 – Rio de Janeiro (RJ)  
Tels.: (21) 3278-8069 / 3278-8419  
[www.altabooks.com.br](http://www.altabooks.com.br) – [altabooks@altabooks.com.br](mailto:altabooks@altabooks.com.br)  
Ouvidoria: [ouvidoria@altabooks.com.br](mailto:ouvidoria@altabooks.com.br)

## Sumário



	<b>Sobre a Autora</b>	<i>xi</i>
	<b>Agradecimentos</b>	<i>xiii</i>
	<b>Introdução</b>	<i>1</i>
	<b>1 O Alimento do Cérebro</b>	<i>19</i>
	<b>2 Adaptação</b>	<i>35</i>
	<b>3 Um Exemplo Muito Importante: THC</b>	<i>51</i>
	<b>4 Tecelões de Sonhos: Opiáceos</b>	<i>63</i>
	<b>5 A Marreta: Álcool</b>	<i>81</i>
	<b>6 A Classe dos Depressores: Tranquilizantes</b>	<i>103</i>
	<b>7 Estimulantes</b>	<i>117</i>
	<b>8 Vendo Claramente Agora: Psicodélicos</b>	<i>145</i>
	<b>9 Uma Vontade e um Caminho: Outras Drogas Viciantes</b>	<i>161</i>
	<b>10 Por Que Eu?</b>	<i>181</i>
	<b>11 Dando uma Solução para o Vício</b>	<i>203</i>
	<b>Notas</b>	<i>223</i>
	<b>Índice</b>	<i>236</i>

Amostra

## O Alimento do Cérebro

A natureza nunca diz uma coisa e a sabedoria outra.

—Juvenal (Poeta romano, 60 a 130 d.C.)

Por que motivo, querendo curar o vício, me propus a ser neurocientista, e não médica, psicoterapeuta ou mesmo guru da autoajuda? Como muitos outros naquela época, eu compartilhava da crença de que os poucos quilos de gosma gordurosa dentro do crânio eram, em última análise, responsáveis pela totalidade da minha condição. Intervenções médicas e sociais, caso funcionassem, teriam que agir no funcionamento do cérebro. Portanto, parecia mais simples e eficiente concentrar meus esforços na compreensão dos mecanismos neurais subjacentes aos estados que pareciam definir minha experiência, como impulsividade e ansiedade. Pensei que, se pudesse encontrar o interruptor celular que era acionado em algum momento entre o terceiro e o quarto drinques ou cada vez que um bagulho promissor estava à vista, e em seguida encontrar uma maneira de mantê-lo na posição “off”, eu seria capaz de evitar responder com grosseria às raras pessoas com quem ainda mantinha relações amigáveis, ou de gastar todas as minhas gorjetas em sensações fugazes, ou de viajar embriagada de carro para Dallas. Em outras palavras, seria capaz de usar drogas “como uma dama”. A ideia de que *eu sou meu cérebro* ainda está na base dos esforços de milhares de neurocientistas em todo o mundo, na medida em que trabalhamos para conectar a experiência a estruturas neurais, interações químicas e genes.

É preciso mencionar que, embora plausível, uma hipótese elegante não é um substituto para dados definitivos. Com o passar do tempo, até as experiências vividas na escola determinam em parte nosso comportamento. Na verdade, está começando a se estabelecer a noção de que o cérebro está mais para um palco onde nossa vida é encenada do que como o diretor nos bastidores dando seus pitacos. No entanto, é razoável supor que todos os nossos pensamentos, sentimentos, intenções e comportamentos tenham ao menos *contrapartes* na forma de sinais elétricos e químicos no cérebro, pois não há a menor evidência que sugira algo diferente disso.

Embora o sistema nervoso central (SNC) — isto é, o cérebro e a medula espinhal — seja complexo a ponto de tirar o fôlego, não é simplista demais dizer que suas células se ocupam de maneira recorrente com duas tarefas principais: responder ao ambiente e depois adaptar-se a ele. Essas duas funções básicas são fundamentais para o entendimento de como as drogas funcionam e como o vício evolui. Ao longo deste capítulo, abordaremos o modo pelo qual as drogas atuam no cérebro, e no próximo discorreremos sobre a maneira como o cérebro se adapta a essas influências e, ao fazê-lo, gera dependência.

O SNC é nosso único modo de interagir com o meio ambiente. A maioria da rede neural é utilizada para entender, perceber e reagir ao que está em torno de nós. Pensadores renomados, de filósofos a romancistas, já especularam sobre quem seríamos caso não tivéssemos acesso ao meio ambiente. Em alguma extensão, nossas intenções, sentimentos e ações não são todos impulsionados por estímulos? O clássico romance contra as guerras *Johnny Vai à Guerra*<sup>1</sup> levanta questões acerca de como seria a vida se fôssemos incapazes de compreender ou responder ao mundo que nos rodeia. Após quase morrer em batalha, o protagonista acorda em uma cama de hospital, apenas para perceber que seus membros e rosto se foram e que ele não pode se mover, falar, ver, ouvir e cheirar. A história, que acompanha a vida do protagonista durante vários anos, mostra como Joe lida com essas limitações tão severas — por exemplo, ao se perguntar como expressar que acordou na ausência de interações com o meio ambiente.

A condição de Joe é certamente algo digno de pesadelos, porém não implica dizer que qualquer um de nós experimente com precisão o que se passa à nossa volta. Longe disso! Por exemplo, muitos insetos captam a luz ultravioleta, que nos é literalmente invisível. Da mesma forma, não conseguimos detectar vibrações em moléculas de ar de frequência muito alta ou muito baixa (ao contrário de morcegos e elefantes, que o fazem de imediato), o que significa que não podemos ouvir sons muito agudos ou muito graves, ainda que também estejam todos povoando nossos ouvidos. E mesmo que enxerguemos melhor que os cães — que por sua vez têm um olfato cerca de mil vezes superior ao nosso —, um pombo tem uma visão muito melhor que a dos humanos. Até certo ponto, somos todos, então, prisioneiros de nosso sistema nervoso. Mesmo dentro de uma espécie existem diferenças em termos de sensibilidade, e um único indivíduo pode demonstrar variações significativas ao longo de sua vida. Por exemplo, as mulheres podem detectar sons mais agudos do que os homens, mas todos nos tornamos menos sensíveis a eles conforme envelhecemos. A grande maioria das pessoas são tricromatas, ou seja, percebem milhares de tonalidades de cor diferentes combinando essa percepção em apenas três tipos de neurônios sensíveis à cor. Entretanto, alguns indivíduos mais favorecidos têm uma mutação que lhes dá um quarto tipo de sensor de cor, e mesmo que não se deem conta desse dom, são mais propensos a seguirem as carreiras de artistas ou designers. A lição mais importante aqui, no entanto, é que nossa experiência é refém de nossos sentidos, que nos possibilitam perceber uma porção relativamente limitada do que está lá fora — uma versão altamente filtrada de nosso meio ambiente.

Parte do que faz do SNC algo genial é sua capacidade de converter em seu vocabulário nativo de energia elétrica e química os “dados de entrada” transmitidos pelos sentidos. Dizer que todas as drogas consumidas abusivamente são percebidas pelo sistema nervoso é afirmar que todas elas alteram de forma confiável aquela atividade cerebral elétrica e química, assim como um seixo atirado em uma lagoa causa ondulações. Na adolescência, quando estava iniciando meu uso experimental de drogas, havia na televisão um anúncio veiculado como serviço de utilidade pú-

blica cujo refrão era “Este é seu cérebro quando você está drogado” — mostrando um ovo caindo em uma frigideira, na qual chiava e fritava, sugerindo que as drogas eram como um líquido de embalsamar para o cérebro. Embora possa ter chamado a atenção, o argumento era totalmente vazio, mesmo para o nível de pensamento crítico de alunos da nona série. Cada coisa que experimentamos, por menor que seja — incluindo drogas, mas também propaganda, caminhadas na mata, almoço com os amigos, apaixonar-se, fazer ou deixar de fazer isto ou aquilo — é registrada como mudanças estruturais e funcionais na frigideira do cérebro, o que ocorre precisamente porque são experiências. Eis aqui seu cérebro nadando... sonhando acordado... esbravejando... com medo. O cérebro não é mais estático que um rio, e se agita de acordo com o fluxo de nossa experiência. Dessa e de outras formas, somos moldados por nosso meio ambiente.

Então, para que possamos experimentar qualquer coisa, nosso sistema nervoso precisa ser alterado em função da experiência. Essa realidade de constante mudança gera um paradoxo que só pode ser percebido em um contexto de estabilidade neural. Tendo em vista que em nosso cotidiano nos deparamos com um ambiente sempre variável, se nossa atividade neural simplesmente refletisse tudo o que acontece nele, o resultado seria igual àquele obtido ao jogar um pedregulho ou mesmo uma pedra maior no oceano em meio a uma tempestade — não poderia haver um impacto perceptível. Em neurolinguagem, a relação entre sinal e ruído seria muito baixa. Para que um estímulo seja detectado e interpretado como significativo, o sinal neural deve ser maior do que o ruído de fundo — ou o ruído deve ser suprimido.



O papel fundamental do cérebro é ser um detector de contrastes. Como são distinguidas por contraste em relação à monotonia, as experiências provocam alterações neuroquímicas em circuitos cerebrais específicos, deixando-nos a par de tudo que nos interessa saber: oportunidades de bebida, comida ou sexo; perigo ou dor; beleza e prazer, por exemplo. O processo de manter em prontidão e estável um ponto de referência, crítico para balizar a detecção de contrastes do cérebro, é chamado de homeostase, e depende da existência de um “ponto de ajuste”, bem como um elemento que sirva como base de comparação e um mecanismo para implementar o ajuste. Uma maneira fácil de compreender esse princípio é a questão da temperatura corporal, que se mantém em torno de 37°C. Se o corpo ficar muito mais quente ou mais frio do que isso, existem mecanismos que atuam no sentido de fazer a temperatura voltar ao normal, como sudorese ou tremores. Sob condições normais, sentimentos também são mantidos dentro de limites estreitos. O que em geral experimentamos é nossa adequação a um estado de neutralidade pessoal; se não fosse assim, seríamos incapazes de detectar eventos “bons” ou “ruins”.

Voltaremos à homeostase mais adiante. Por ora, consideremos o que é notável com relação ao abuso no consumo pessoal de drogas — a capacidade de sequestrar o detector de contraste para o prazer.

### **Enviando Notícias por um Fio**

Na década de 1950, dois pesquisadores canadenses realizaram um experimento típico daquele período.<sup>2</sup> Implementaram um eletrodo (um fio fino que conduz eletricidade) no cérebro de um rato submetido a anestesia geral, em um circuito neural específico. Após o animal ficar totalmente recuperado, enviaram correntes elétricas leves através do eletrodo para imitar a atividade natural, a fim de estudar os efeitos sobre o comportamento do rato e identificar a função do circuito.

A princípio, James Olds e Peter Milner acharam que haviam descoberto as células responsáveis pela curiosidade, porque o rato continuou voltando para a área da jaula onde ocorrera o experimento. Entretanto, após darem sequência à experimentação, os pesquisadores concluíram que tinham encontrado um local no cérebro relacionado ao prazer, denominando-o de “centro de recompensa”. Nos experimentos subsequentes, quando um rato demonstrava a capacidade de pressionar uma barra para estimular essa região de seu próprio cérebro, fazia-o abandonando por completo praticamente todo o resto. Por exemplo, um rato faminto ignorava a comida para ligar a corrente elétrica, e os machos ocupados em ligar a corrente ignoravam as fêmeas sexualmente receptivas (um estímulo em geral mais poderoso do que a comida). Em alguns casos, estimular essa área do cérebro era tudo o que procuravam fazer, resultando em fome e privação de sono até o ponto de morrerem.

O paralelo com o vício em drogas foi imediato. Nas décadas que se seguiram, os circuitos identificados por Olds e Milner foram objeto de milhares de estudos que ajudaram a esclarecer seus componentes anatómicos, químicos e genéticos, bem como a conexão com o comportamento. Em termos mais precisos, sabemos que o estímulo elétrico que aplicaram levou à liberação do neurotransmissor dopamina no núcleo

accumbens. Esta é uma área do cérebro localizada pouco mais de 7cm atrás da parte inferior das órbitas oculares e é um componente do sistema límbico, um grupo de estruturas envolvidas principalmente na emoção. A dopamina foi liberada por neurônios que se originam no mesencéfalo, seguindo a via mesolímbica (assim chamada porque vai do mesencéfalo, isto é, do *meio*, até o sistema límbico).

Todas as drogas afetam múltiplos circuitos cerebrais e a variação nos locais onde ocorre a ação neural é responsável por seus diferentes efeitos. Porém, todas as drogas são viciantes precisamente porque compartilham a capacidade de estimular o sistema de dopamina mesolímbica. Inúmeros estudos demonstraram que o jorro de dopamina no núcleo accumbens ocasionado pelo consumo de substâncias viciantes (incluindo chocolate e molho picante!) está associado ao resultado prazeroso que proporcionam. Alguns, como cocaína e anfetamina, são universalmente eficazes; outros parecem ter maior influência na dopamina mesolímbica em alguns indivíduos do que em outros (por exemplo, maconha e álcool), e certas substâncias rotuladas como viciantes provavelmente não o são. Por exemplo, a maioria das pesquisas sugere que o psicodélico LSD não estimula a via mesolímbica. A partir disso e de evidências relacionadas, a maioria dos pesquisadores da área poderia argumentar que o LSD não é uma droga que gera dependência.

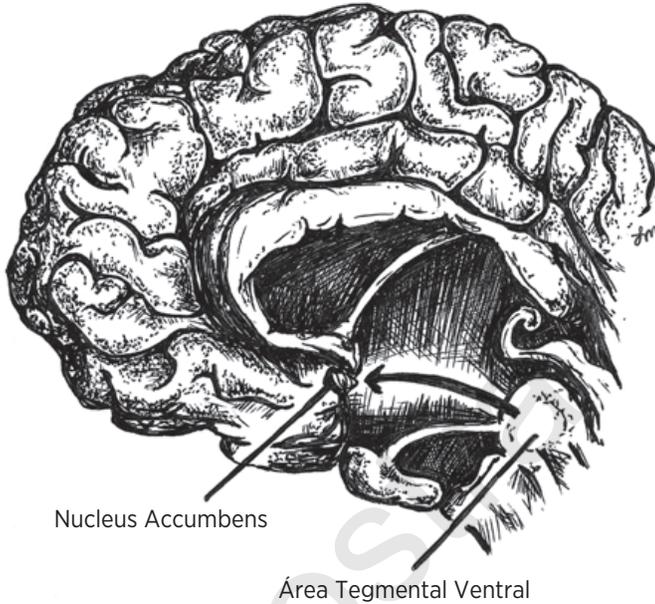
Inicialmente, foram implantados eletrodos em alguns pacientes deprimidos no intuito de que pudessem autoestimular o circuito mesolímbico em uma tentativa de ajudá-los a se sentir melhor. Infelizmente, longe de serem curados da depressão como os médicos esperavam, esses pacientes *apenas se distraíam* pressionando suas próprias “barras”. Os ensaios clínicos foram encerrados por serem considerados ineficazes e talvez até antiéticos. O sistema mesolímbico evoluiu para promover comportamentos como comer e fazer sexo, e a sensação de prazer que confere é menos um estado de humor e mais uma experiência emocional de “excitação” ou prazer, tal como aquela associada às preliminares sexuais. Agora também entendemos que o oposto de prazer não é depressão, mas anedonia, a incapacidade de experimentar prazer. Claro,

depressão e anedonia não são excludentes, uma vez que muitos indivíduos deprimidos também têm dificuldade em sentir prazer. Mas, em geral, a via mesolímbica leva a um efeito benéfico provisório, não a um estável senso de esperança que realmente serviria como um antídoto para a depressão.

Quando a atividade na via mesolímbica é impedida — seja fisicamente, rompendo neurônios, ou farmacologicamente, com drogas que bloqueiam a dopamina —, os organismos são incapazes de experimentar prazer. Então, se aquela via fosse de alguma forma lesionada antes de uma dose de álcool ou da injeção ou ingestão de cocaína, em especial se isso estivesse entre suas experiências iniciais com essas substâncias, você deduziria que as drogas teriam sido um completo desperdício de dinheiro (apesar de que, se estivesse sedado ou comportamentalmente ativo, isso dependeria da droga usada, uma vez que esses efeitos podem ser produzidos em áreas distintas do cérebro.

Isso pode parecer uma cura, mas como os médicos daquele estudo sobre a depressão descobriram, é eticamente problemático. Uma intervenção daquele porte impediria o prazer proveniente de todas as fontes, incluindo comida e sexo. Esse tipo de intervenção cirúrgica é proibida em quase todos os países, embora algumas nações, incluindo China e Rússia, estejam reduzindo as taxas de recaída empregando essa estratégia.<sup>3</sup> No entanto, isso não funciona tão bem para viciados mais experientes cujo uso visa sobretudo evitar sintomas desagradáveis associados à abstinência, e não por procurarem ficar “altos”. Além disso, falando de modo geral, até mesmo os adictos em claro sofrimento devido a um hábito desesperado não estão dispostos a se voluntariar em procedimentos que levam a tal deficit global na “alegria de viver”. A maioria prefere ir para a prisão ou experimentar outras consequências graves, dada a possibilidade de ao menos usufruir de prazeres transitórios. Sem dopamina no núcleo accumbens, nada, nem a carta de um amigo, um belo pôr do sol, uma música, ou chocolate aliviaria uma existência persistentemente sombria.

### Via Mesolímbica



#### Para Curtir e para Reagir

Nos últimos anos, surgiram evidências de que a dopamina na via mesolímbica não funciona exatamente sinalizando prazer, mas na *antecipação* do prazer. Essa antecipação não é a mesma sensação de prazer associada a satisfação, contentamento ou libertação, e sim uma sugestão ansiosa que nos faz umedecer os lábios, antevendo o gosto do que está logo ali, virando a esquina.

Acontecimentos que causam liberação de dopamina na via mesolímbica podem ser algo prazeroso (estimulação sexual, cheirar cocaína), mas também algo surpreendente (drama, seja lá qual for a circunstância), uma novidade (como viagens), uma coisa que tenha um potencial interessante (bilhete de loteria) ou que seja *realmente* valiosa (oxigênio para um organismo com baixa saturação). Em outras palavras, esse sis-

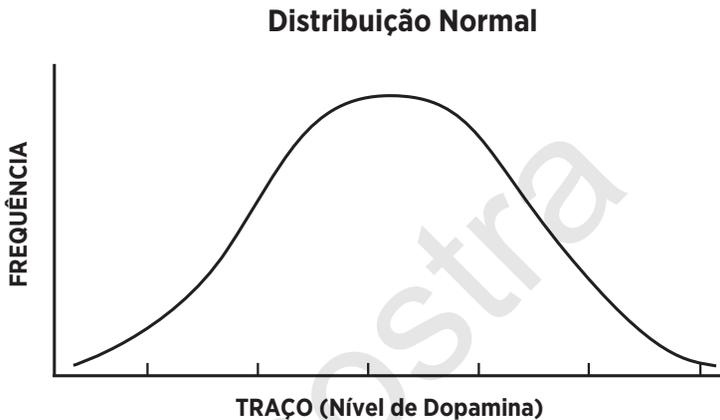
tema nos alerta para a antecipação de um evento significativo, não para o prazer em si. Estímulos agradáveis são significativos, porém muitas outras coisas também são inerentemente relevantes para um organismo que evoluiu para sobreviver em um meio ambiente sempre sujeito a alterações.

Assim como há inúmeros vícios, há um segundo circuito de dopamina: a via nigroestriatal (que conecta a substância negra na base do cérebro ao estriado, um grande corpo situado mais ou menos no centro de cada hemisfério), que nos permite agir em resposta a um estímulo. Na medida em que a liberação da dopamina no núcleo accumbens sinaliza algo interessante acontecendo no meio ambiente, este segundo circuito também é ativado para nos motivar a agir.

Se as lesões do circuito mesolímbico levam à anedonia, quais os reflexos caso a via nigroestriatal seja eliminada? A consequência é uma condição bastante comum, especialmente em idosos. Deficit de dopamina na via nigroestriatal são responsáveis pela doença de Parkinson. Os portadores desse mal têm extrema dificuldade em demonstrar suas intenções; por exemplo, para pessoas com Parkinson, é necessário um intenso esforço mental para realizar uma tarefa motora simples, como abotoar uma camisa. Esses deficit ocorrem *entre* o desejo de mover e os circuitos de movimento, ambos intactos.

Como a lesão nigroestriatal ocorre em pacientes com Parkinson? A dopamina nas duas vias declina naturalmente com a idade, e com isso há uma redução geral na ansiedade e disposição para explorar coisas novas e se mover rapidamente na direção delas. Mas mesmo antes de envelhecermos, existem diferenças individuais na atividade da dopamina, cuja distribuição se expressa em uma curva em forma de sino, com aqueles na extremidade baixa geralmente tendo maior risco para desenvolver Parkinson. Além da lentidão para colocar as intenções em ação, o baixo nível de dopamina também está associado a uma capacidade acima de média de organização, conscienciosidade e frugalidade. Em outras palavras, provoca uma tendência à rigidez em outras áreas que não só a do movimento.

Resumindo tudo isso, a dopamina nos circuitos mesolímbicos nos leva a apreciar abrir as portas, e a dopamina no circuito nigroestriatal nos permite fazê-lo. Substâncias suscetíveis ao abuso no consumo (assim como reforçadores naturais como comida e sexo) estimulam essas duas vias, que é o modo pelo qual as drogas nos fazem nos sentirmos bem e a razão pela qual as buscamos.



Muitos estímulos significativos em termos evolutivos atuam como reforçadores naturais, estimulando a dopamina em ambas as vias. Alguns são fatores ligados diretamente à nossa sobrevivência e descendência, como comer e fazer sexo, mas outros são mais sutis, como uma interação social agradável ou música (uma predecessora da linguagem). Qualquer um desses incentivos naturais empalidece em comparação com a potência de substâncias viciantes. Uma razão óbvia para o poder exagerado das drogas é que a transferência delas para o organismo está em nossas mãos. As endorfinas são compostos naturais que estimulam a liberação de dopamina e são a base para os efeitos das drogas opiáceas. Elas são sintetizadas e liberadas em resposta a uma ampla gama de sinais ambientais, incluindo exercícios, sexo, doces e até estresse. Em alguns casos, um surto de endorfina natural pode ser muito forte, mas não chega nem perto da inundação de produtos derivados de campos de papoula e bancadas de laboratório injetados por uma seringa.

Outro aspecto envolvido nessa questão é o tempo. Estímulos naturais aumentam a atividade do sistema mesolímbico ao recrutar produtos químicos em uma cascata de mudanças neurais que vão surgindo de modo gradual, em geral após alguns minutos. Já as drogas injetadas pelos adictos no organismo, por outro lado, são absorvidas rapidamente e têm ação direta, provocando reações quase instantâneas nos níveis de neurotransmissores, incluindo a dopamina. A diferença é semelhante à que existe entre um alvorecer e ligar um holofote. O intervalo entre exposições às drogas é antinatural também em um sentido evolutivo: decidimos quando buscá-las nas lojas ou nos traficantes, então a dosagem é mais frequente e confiável quando comparada a estímulos naturais, e provavelmente muito mais regular do que a disponibilizada por nossa história evolutiva.

Normalmente, quanto mais previsível e frequente a dosagem, mais viciante será uma droga.

### **As Três Leis da Psicofarmacologia**

Por definição, droga viciante é aquela que estimula a via mesolímbica, mas existem três axiomas gerais em psicofarmacologia que também se aplicam às drogas:

1. Todas as drogas agem alterando a taxa das substâncias já em circulação.
2. Drogas têm efeitos colaterais, todas elas.
3. O cérebro se adapta a todas as drogas que o afetam, agindo de maneira contrária aos efeitos delas.

A primeira lei afirma que as drogas não podem fazer nada de novo, pois só funcionam porque interagem com as estruturas cerebrais existentes. Podem acelerar ou diminuir a atividade neural em andamento — e isso é tudo. Toda droga tem uma estrutura química (uma forma

tridimensional) que é complementar a certas estruturas no cérebro e produz seus efeitos interagindo com essas estruturas. Por exemplo, drogas como nicotina, delta-9-THC (o princípio ativo da maconha) e heroína funcionam porque substituem os neurotransmissores acetilcolina, anandamida e endorfina, respectivamente, interagindo nos receptores locais já construídos para interagir com esses neurotransmissores. Drogas exógenas (produzidas fora do corpo) muitas vezes funcionam dessa maneira porque seus formatos replicam os neurotransmissores endógenos (produzidos dentro do corpo).

A segunda lei é que todas as drogas têm efeitos colaterais. Isso ocorre porque, ao contrário dos neurotransmissores normais, as drogas não penetram no organismo e alcançam diretamente circuitos ou células específicas. Elas, em geral, o fazem a partir do sangue e são encontradas em concentrações razoavelmente uniformes em todo o sistema nervoso. Por exemplo, a serotonina é um neurotransmissor envolvido (bem como outras substâncias químicas endógenas) em muitos comportamentos diferentes, como dormir, agredir, fazer sexo, comer e estado de humor. A serotonina liberada durante o funcionamento normal do cérebro é direcionada para células específicas em ocasiões específicas, dependendo se é hora de dormir, lutar, comer e assim por diante. Porém, drogas que aumentam ou atenuam o nível de serotonina agem em todas essas ocasiões de forma simultânea e não em circuitos específicos. Portanto, tomar uma droga para modificar o humor significa também sofrer os efeitos colaterais em outros comportamentos motivados, como dormir e praticar sexo.

A terceira lei, a mais interessante, é especialmente relevante no caso do vício. Diz respeito à resposta do cérebro às drogas (de modo contrário a como as drogas agem no cérebro). Falarei muito mais sobre isso no Capítulo 2, mas por enquanto vale notar que a relação entre drogas e cérebro é bidirecional. O cérebro não é apenas um receptor passivo da ação das drogas, ele responde aos efeitos provocados por elas. A admi-

nistração recorrente de qualquer droga capaz de influenciar a atividade cerebral leva o cérebro a se adaptar a fim de *compensar* as mudanças associadas à droga.

A título de ilustração, me considero completamente limpa apesar de minha paixão por café. Como a maioria dos apreciadores, tomo café porque gosto dos efeitos estimulantes da cafeína, que age no cérebro acelerando uma parte do sistema nervoso envolvido na excitação. Antes de me tornar uma fã dessa bebida, achava que abria os olhos pela manhã e me sentia praticamente acordada. Levava alguns minutos para ficar totalmente alerta, mas meu sistema nervoso, em sintonia com os ritmos circadianos, era acionado por seus próprios mecanismos de despertar como uma forma eficaz de começar dia. Já não é esse o caso. Hoje preciso de café para me sentir normal de manhã, e no lugar dele só algo como uma locomotiva invadindo o quarto me faria atingir o estado de plena prontidão mental. Isso porque meu cérebro se adaptou à inundação de cafeína todas as manhãs e suprimiu a excitação natural associada com saudar um novo dia. Em vez de me sentir normal antes do café e bem acordada depois, agora me sinto letárgica antes dele e só começo a me aproximar da normalidade com a segunda xícara.

Essa mudança em meu comportamento reflete os estados de tolerância (precisamos cada vez mais da droga para obter seus efeitos) e dependência (sem a droga, sentimos sintomas de abstinência). A terrível verdade para todos aqueles que adoram produtos químicos que alteram a mente é que, se eles são usados com regularidade, o cérebro sempre se adapta para compensar. Um viciado não toma café porque está cansado; está cansado porque toma café. Bebedores costumeiros não tomam seus drinques para relaxar depois de um dia agitado; o dia deles é repleto de tensão e ansiedade porque bebem muito. A heroína produz euforia e bloqueia a dor em um usuário neófito, mas viciados não podem dar um basta ao hábito de consumir heroína porque sem ela sofreriam dores excruciantes. **A resposta do cérebro a uma droga é sempre facilitar o**

**estado oposto; portanto, o único caminho para qualquer usuário recorrente se sentir normal é ingerir a droga.** Ficar alto, quando acontece, é uma sensação cada vez mais curta, e sua utilização é apenas para protelar a descontinuidade do uso da substância.

Esse axioma se aplica a todos os efeitos resultantes do impacto de qualquer droga no cérebro — incluindo, é claro, a liberação de nossa velha conhecida dopamina. No início, a sensação produzida pelas drogas é agradável porque as moléculas da droga chegam ao cérebro e afetam o núcleo accumbens e outras estruturas no sentido de perturbar o estado de neutralidade sentimental. Mas para o cérebro, projetado para fazer o sistema retornar a seu ponto de ajuste homeostático, os jorros de dopamina são interpretados como prazer ou possibilidade de prazer. Tal consequência acaba por ser um fator que impele os usuários regulares a consumir a droga e, em paralelo, se constitui em um flagelo para eles, pois garante a perpetuação do vício, uma vez que, havendo a exposição repetida ao mesmo estímulo ao longo do tempo, há mudanças cada vez menores nos níveis de dopamina. Até que, por fim, a exposição a uma droga favorita resulta em praticamente nenhuma mudança na dopamina mesolímbica, o que leva a uma grande recusa, que experimentamos como um sentimento de decepção e desejo. Assim, a lei mais peremptória do uso de drogas é: não existe almoço grátis.