UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

CONTRIBUȚII CLINICE ȘI TERAPEUTICE LA INTERFAȚA DINTRE TULBURĂRILE PSIHICE, COMPORTAMENTUL ALIMENTAR ȘI DISFUNCȚIILE METABOLICE

CANDIDAT:
Octavian Vasiliu, Conferențiar universitar doctor
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

2026

REZUMAT

Teza de abilitare prezentă reunește activitatea științifică, profesională și academică desfășurată după obținerea titlului de doctor în științe medicale, confirmat prin ordinul ministrului educației și cercetării științifice (OMECS) nr. 3148/30.01.2017, pentru teza „Influența antidepresivelor asupra calității vieții în depresia geriatrică", coordonată de Prof. Univ. Dr. Victor A. Voicu, membru al Academiei Române. Teza pornește de la analiza interfeței dintre tulburările psihice, comportamentul alimentar și disfuncțiile metabolice, abordată din perspectivă clinică și terapeutică, prin investigarea noilor ținte ale tratamentului farmacologic și a siguranței lor metabolice, precum și prin explorarea psihopatologiei comportamentului alimentar și a adicțiilor care leagă aportul alimentar de circuitele dopaminergice ale recompensei. Aceste rezultate pot servi drept bază pentru decizii terapeutice individualizate, iar modelele dimensionale prezentate ar avea rolul de a completa categoriile diagnostice clasice, astfel încât să reflecte mai bine provocările din practica clinică. Teza este structurată conform recomandărilor Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și metodologiei Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila" din București (UMFCD) și cuprinde patru părți: rezumatul în limbile engleză și română, prezentarea realizărilor științifice, profesionale și academice, planurile de evoluție și dezvoltare a carierei, precum și bibliografia (cu lucrări personale și auxiliare).

Prima direcție de cercetare, *psihofarmacologia tulburărilor psihice și a disfuncțiilor metabolice asociate tratamentului*, pornește de la limitele paradigmei monoaminergice, observabile în răspunsul adesea parțial la tratament, în rezistența terapeutică și în controlul insuficient al simptomelor negative și cognitive din tulburările spectrului schizofreniei. Pe acest fundal, direcția analizează noi mecanisme de acțiune, de la agenții care trec dincolo de antagonismul receptorilor D2 în schizofrenie, precum modulatorii receptorilor muscarinici și agoniștii receptorului 1 asociat aminelor microconstituente (TAAR1), până la abordările glutamatergice, GABA-ergice și moleculele antiinflamatoare în depresie. O atenție deosebită este acordată disfuncțiilor metabolice induse de antipsihotice, cu accent pe riscul cardiometabolic și pe intervențiile care îl pot preveni sau corecta, precum agoniștii receptorilor peptidului 1 asemănător glucagonului (GLP-1) și inhibitorii cotransportorului 2 sodiu-glucoză (SGLT2). Direcția cuprinde, de asemenea, farmacogenetica și axa intestin–

creier, precum și psihofarmacologia tulburării bipolare, a tulburărilor de somn și a comportamentului suicidar, completate de interesul pentru neuromodulare și pentru tratamentul pacienților cu comorbidități psihiatrice și somatice. Psihofarmacologia geriatrică continuă direct tema tezei de doctorat, deoarece polimedicația și vulnerabilitatea crescută la reacții adverse impun la vârstnici o individualizare riguroasă a tratamentului și o atenție deosebită acordată rezultatelor centrate pe pacient, precum calitatea vieții. Întreaga direcție de cercetare este susținută de participarea la peste 25 de studii clinice internaționale și de contribuțiile la elaborarea unor ghiduri și consensuri internaționale în domeniul gerontopsihiatriei și terapiei schizofreniei.

A doua direcție, *psihopatologia comportamentului alimentar*, abordează entități emergente situate la intersecția dintre tulburările de comportament alimentar, tulburările prin consum de substanțe și spectrul obsesiv-compulsiv, precum bigorexia, pregorexia, anorexia athletica, tulburarea de alimentație asociată somnului, comportamentele alimentare emoționale și ortorexia, precum și tulburarea de alimentație compulsivă. Multe dintre aceste fenomene sunt insuficient surprinse de sistemele de clasificare categoriale, ceea ce îngreunează recunoașterea lor clinică, diagnosticul diferențial și alegerea tratamentului. Teza propune modele dimensionale și integrative, care plasează aceste comportamente pe un continuum, începând de la variația normală și până la formele cu semnificație clinică, ceea ce evidențiază mecanisme comune, precum dereglarea circuitelor recompensei, impulsivitatea, compulsivitatea, dificultățile de reglare emoțională și perturbarea imaginii corporale. Tulburarea de alimentație compulsivă și asocierea ei cu obezitatea marchează punctul în care această direcție se intersectează direct cu disfuncțiile metabolice.

A treia direcție, dedicată *adicțiilor*, propune o perspectivă de tipul unui continuum asupra comportamentelor adictive, de la substanțele psihoactive la alimentele ultraprocesate, comportamente și tehnologii digitale. Ea cuprinde astfel prevenția și tratamentul tulburărilor prin consum de substanțe, inclusiv imunoterapia și noile ținte farmacologice, managementul integrat al pacienților cu dublu diagnostic, adicția alimentară și adicția față de alimentele ultraprocesate, precum și dependențele comportamentale, de la jocurile de noroc și jocurile online la adicția de telefon mobil, de rețele sociale și de cumpărături, precum și la utilizarea problematică a chatboturilor bazate pe inteligență artificială generativă.

Această direcție își are rădăcinile în formarea de specialitate în domeniul adicțiilor, care a început cu programele organizate de Institutul Jellinek și de organizația nonguvernamentală Alianța pentru Lupta Împotriva Alcoolismului și Toxicomaniilor

(ALIAT) în perioada 2002–2004 și a continuat cu primul meu doctorat, în psihologie, dedicat factorilor schimbării terapeutice în adicții (2009), precum și cu formarea în metodologia metaanalizei oferită de Institutul Național de Sănătate și Bunăstare (THL) din Helsinki (2009). Direcția s-a dezvoltat fără întrerupere după doctoratul în științe medicale (2017) și a fost susținută, până în 2025, de calitatea de membru al Consiliului Științific al Agenției Naționale Antidrog și al Comisiei Naționale de Coordonare Antidrog.

Cele trei direcții se intersectează în mai multe puncte: (1) consecințele metabolice ale tratamentului antipsihotic se suprapun cu problematica greutății corporale și a comportamentului alimentar, (2) adicția alimentară leagă psihopatologia alimentară de cercetarea adicțiilor, (3) tulburările prin consum de substanțe și adicțiile comportamentale au mecanisme de recompensă comune și (4) axa intestin–creier este implicată atât în reglarea dispoziției, cât și în cea a comportamentului alimentar. Aceste puncte de convergență susțin ideea centrală a tezei: tulburările psihice, comportamentul alimentar și disfuncțiile metabolice trebuie evaluate și tratate împreună, iar înțelegerea mecanismelor neurobiologice și conceptualizarea dimensională a psihopatologiei se pot sprijini reciproc în acest demers. Punctele de contact sunt reunite într-un capitol de sinteză transversală, care descrie căile iatrogenă, comportamentală, adictivă și inversă prin care psihopatologia și metabolismul se influențează reciproc.

Secțiuni mai scurte sunt dedicate psihiatriei militare și ocupaționale, cu teme legate de stres și de epuizarea profesională, psihiatriei de legătură, centrată pe manifestările psihiatrice ale bolilor somatice, dar și cercetării neuropsihiatrice interdisciplinare, inclusiv în domeniul tulburărilor neurocognitive. Producția științifică postdoctorală cuprinde 66 de articole (lucrări originale, analize ale literaturii, prezentări de caz și editoriale) publicate în reviste indexate în Web of Science Core Collection. Dintre acestea, 46 de articole cu factor de impact în calitate de autor principal și 14 în calitate de coautor sunt luate în calcul în fișa de verificare a standardelor, cu un factor de impact cumulat ca autor principal de 30,63 și un indice Hirsch de 15. Acestora li se adaugă o monografie premiată de Academia Română, capitole de carte și manuale publicate, precum și activitatea editorială internațională, în calitate de recenzent, editor invitat, membru în comitete editoriale și editor executiv pentru reviste indexate în Web of Science/Clarivate.

Secțiunea dedicată realizărilor profesionale descrie cariera clinică, desfășurată ca medic primar psihiatru și, din 2020, ca șef al Secției Clinice de Psihiatrie a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila” (SUUMC), un mediu în care

cercetarea a rămas strâns legată de practica clinică și de colaborarea interdisciplinară. Secțiunea academică prezintă activitatea didactică desfășurată în calitate de conferențiar universitar și șef al Disciplinei Psihiatrie II din octombrie 2025, precum și de coordonator de rezidențiat, inclusiv elaborarea materialelor de curs și a instrumentelor de evaluare în semiologia și sindromologia psihiatrică. Tot aici sunt prezentate activitatea editorială, în special coeditarea colecției tematice Frontiers „Food Addiction and its Comorbidities", și capacitatea de coordonare a echipelor de cercetare, ilustrată prin calitatea de director al proiectului de dezvoltare instituțională CNFIS-FDI-2026-F-0201.

Planul de dezvoltare a carierei urmărește, în primul rând, trecerea de la sintezele literaturii la studii originale prospective și validarea empirică a modelelor propuse pe loturi clinice, cu instrumente de evaluare adaptate entităților descrise în această teză. Celelalte obiective includ constituirea unui grup de cercetare în cadrul disciplinei, care să reunească medici rezidenți, doctoranzi și colaboratori din alte specialități, precum și atragerea de finanțări naționale și europene, dar și modernizarea curriculumului, astfel încât acesta să reflecte progresele din psihofarmacologie și modelele dimensionale ale psihopatologiei. După abilitare, conducerea de doctorat va permite continuarea acestor direcții, astfel încât perspectiva asupra interfeței dintre tulburările psihice, comportamentul alimentar și disfuncțiile metabolice, susținută în teză, să se regăsească deopotrivă în cercetare, în practica clinică și în formarea viitorilor psihiatri.

SUMMARY

This habilitation thesis brings together the scientific, professional, and academic work carried out since the award of the PhD degree in Medical Sciences (Order of the Minister of Education and Scientific Research, OMECS, no. 3148/30.01.2017) for the thesis "*The Influence of Antidepressants on Quality of Life in Geriatric Depression*," supervised by Professor Victor A. Voicu, MD, PhD, Member of the Romanian Academy. The thesis is developed from the interface between mental disorders, eating behavior, and metabolic dysfunctions, approached from a clinical and therapeutic perspective, with investigation of new targets for pharmacological treatment and their metabolic safety, and exploration of the psychopathology of eating behavior and the addictions that link food intake to reward circuitry. These findings can inform individualized treatment decisions, and dimensional models presented here can complement classical diagnostic categories to better reflect clinical reality. The thesis is structured in accordance with the recommendations of the National Council for the Attestation of University Degrees, Diplomas and Certificates (CNATDCU) and the methodology of the Carol Davila University of Medicine and Pharmacy (UMFCD), and comprises four parts: the summary in English and Romanian, an account of scientific, professional, and academic achievements, the career development plans, and the bibliography.

The first research direction, *the psychopharmacology of mental disorders and treatment-associated metabolic dysfunctions*, takes as its starting point the limitations of the monoaminergic paradigm, reflected in the often partial response to therapy, in treatment resistance, and in the inadequate control of negative and cognitive symptoms in schizophrenia spectrum disorders. Against this background, this direction examines new mechanisms of action, ranging from agents that move beyond D2 receptor antagonism in schizophrenia, such as muscarinic receptor modulators and trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) agonists, to glutamatergic, GABAergic, and anti-inflammatory approaches in depression. This direction pays particular attention to antipsychotic-induced metabolic dysfunctions, with an emphasis on cardiometabolic risk and on the interventions that can prevent or correct it, such as glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors. Also, this approach covers pharmacogenetics and the gut–brain axis, as well as the psychopharmacology of bipolar disorder, sleep

disorders, and suicidal behavior, complemented by an interest in neuromodulation and in the treatment of patients with psychiatric and somatic comorbidities. Geriatric psychopharmacology builds directly on the theme of the doctoral thesis, since polypharmacy and a heightened vulnerability to adverse effects call for rigorous individualization of treatment in older adults and close attention to patient-centered outcomes such as quality of life. This whole line of work is supported by participation in more than 25 international clinical trials and by contributions to the development of international guidelines and consensus statements.

The second direction, *the psychopathology of eating behavior*, addresses emerging entities situated at the crossroads of eating disorders, substance use disorders, and the obsessive-compulsive spectrum, such as bigorexia, pregorexia, anorexia athletica, sleep-related eating disorder, emotional eating, and orthorexia, as well as binge-eating disorder. Many of these phenomena are poorly captured by categorical classification systems, which hampers their clinical recognition, differential diagnosis, and treatment selection. The current thesis proposes dimensional and integrative models that place these behaviors on a continuum from normal variation to clinically significant presentations, and highlight shared mechanisms such as dysregulated reward circuitry, impulsivity, compulsivity, emotion regulation difficulties, and body image disturbance. Binge-eating disorder and its association with obesity mark the point where this direction directly meets metabolic dysfunctions.

The third direction, devoted to *addictions*, takes a continuum view of addictive behaviors, from psychoactive substances to ultra-processed foods, behaviors, and digital technologies. This way, it covers the prevention and treatment of substance use disorders, including immunotherapy and new pharmacological targets, the integrated management of patients with dual diagnosis, food addiction and ultra-processed food addiction, and behavioral addictions, from gambling and internet gaming to mobile phone, social media, and buying addiction and the problematic use of generative artificial intelligence chatbots.

This direction is rooted in specialized training in addictions, which began with the programs organized by the Jellinek Institute and by the Romanian non-governmental organization Alianța pentru Lupta Împotriva Alcoolismului și Toxicomaniilor (ALIAT) in 2002-2004 and continued with my first doctorate, in psychology, devoted to the factors of therapeutic change in addictions (2009), and with training in meta-analysis methodology provided by the National Institute for Health and Welfare (THL) in Helsinki (2009). This direction has developed uninterrupted since the doctorate in medical sciences (2017) and is

supported by membership in the Scientific Council of the National Anti-Drug Agency and the National Anti-Drug Coordination Commission until 2025.

The three directions intersect at several points: (1) the metabolic consequences of antipsychotic treatment overlap with issues of body weight and eating behavior, (2) food addiction links eating psychopathology to addiction research, (3) substance use disorders and behavioral addictions share common reward mechanisms, and (4) the gut–brain axis is involved in regulating both mood and eating behavior. These points of convergence support the thesis's central idea: mental disorders, eating behavior, and metabolic dysfunctions should be assessed and treated together, and an understanding of neurobiological mechanisms and a dimensional conceptualization of psychopathology can reinforce each other in this endeavor. These points of contact are brought together in a cross-cutting synthesis chapter, which describes the iatrogenic, behavioral, addictive, and reverse pathways through which psychopathology and metabolism influence each other.

Shorter sections are devoted to military and occupational psychiatry, covering stress and burnout, to consultation-liaison psychiatry, focusing on the psychiatric manifestations of somatic illness, and to interdisciplinary neuropsychiatric research, including work on neurocognitive disorders. The postdoctoral scientific output comprises 66 *in extenso* articles published in journals indexed in the Web of Science Core Collection (i.e., original articles, reviews, case reports, and editorial materials). Of these, 46 impact-factor articles as main author and 14 as co-author are counted in the habilitation standards verification form, with a cumulative impact factor of 30.63 as main author and an h-index of 15. This output is complemented by a Romanian Academy-awarded monograph, published book chapters and textbooks, and international editorial work (reviewer, guest editor, editorial board member, and executive editor for Clarivate-indexed journals).

The professional section describes a clinical career as a senior consultant psychiatrist and, since 2020, as Head of the Psychiatry Department at the Dr. Carol Davila Central Military Emergency University Hospital (SUUMC), a setting in which research has remained closely tied to clinical practice and interdisciplinary collaboration. The academic section presents teaching activities carried out as Associate Professor and Head of the Discipline of Psychiatry II since October 2025, and as residency training coordinator, including developing lecture materials and assessment tools in psychiatric semiology and syndromology. This section also covers editorial work, notably co-editing the Frontiers Research Topic “Food Addiction and its Comorbidities,” and my ability to coordinate

research teams, as shown by my role as director of the institutional development project CNFIS-FDI-2026-F-0201.

The career development plan aims, first and foremost, to move from literature syntheses to original prospective studies and to empirically validate the proposed models in clinical samples, using assessment instruments tailored to the entities described in the thesis. Further objectives include establishing a research group within the discipline by bringing together residents, doctoral students, and collaborators from other specialties, securing national and European funding, and modernizing the curriculum to reflect advances in psychopharmacology and dimensional models of psychopathology. After habilitation, supervising doctoral students will allow these directions to be pursued further, so that the perspective on the interface between mental disorders, eating behavior, and metabolic dysfunctions advocated in the thesis is reflected equally in research, clinical practice, and the education of future psychiatrists.