

# TOXICOLOGIA SOCIAL

Prof. Dr. Regina Helena Costa Queiroz  
[rqueiroz@fcfrp.usp.br](mailto:rqueiroz@fcfrp.usp.br)

FCFRP-USP-2020



# Fármacos e Drogas



# Heroína



Fisiologia Geral  
Patrícia Silva e Tiago Gonçalves  
12ºBT1







## VALORIZAÇÃO DA VIDA



## POLÍTICAS PÚBLICAS



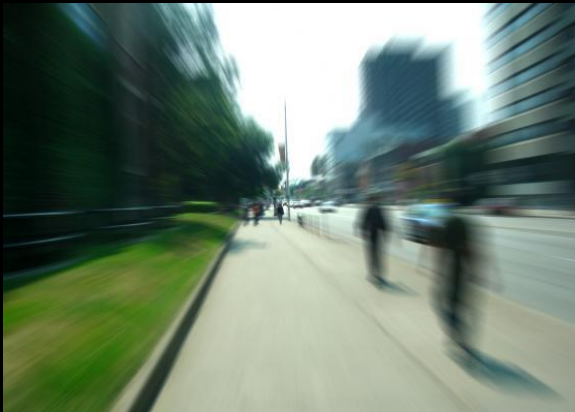
## CONSCIENTIZAÇÃO DO RISCO DAS DROGAS



**Criação do Homem**



**SER SOCIAL**



**Cérebro intermediário (paleopálio)**

**Sistema Límbico**

Emoções



**Cérebro racional  
(neopálio ou neocórtex)**

Tarefas intelectuais



**Cérebro primitivo (arquipálio)**

Autopreservação, agressão



# Sobrevivência ► Equilíbrio Emocional



## Vínculo

- Amor
- Amizade



## Dignidade

- Realizar sonhos
- Sucesso





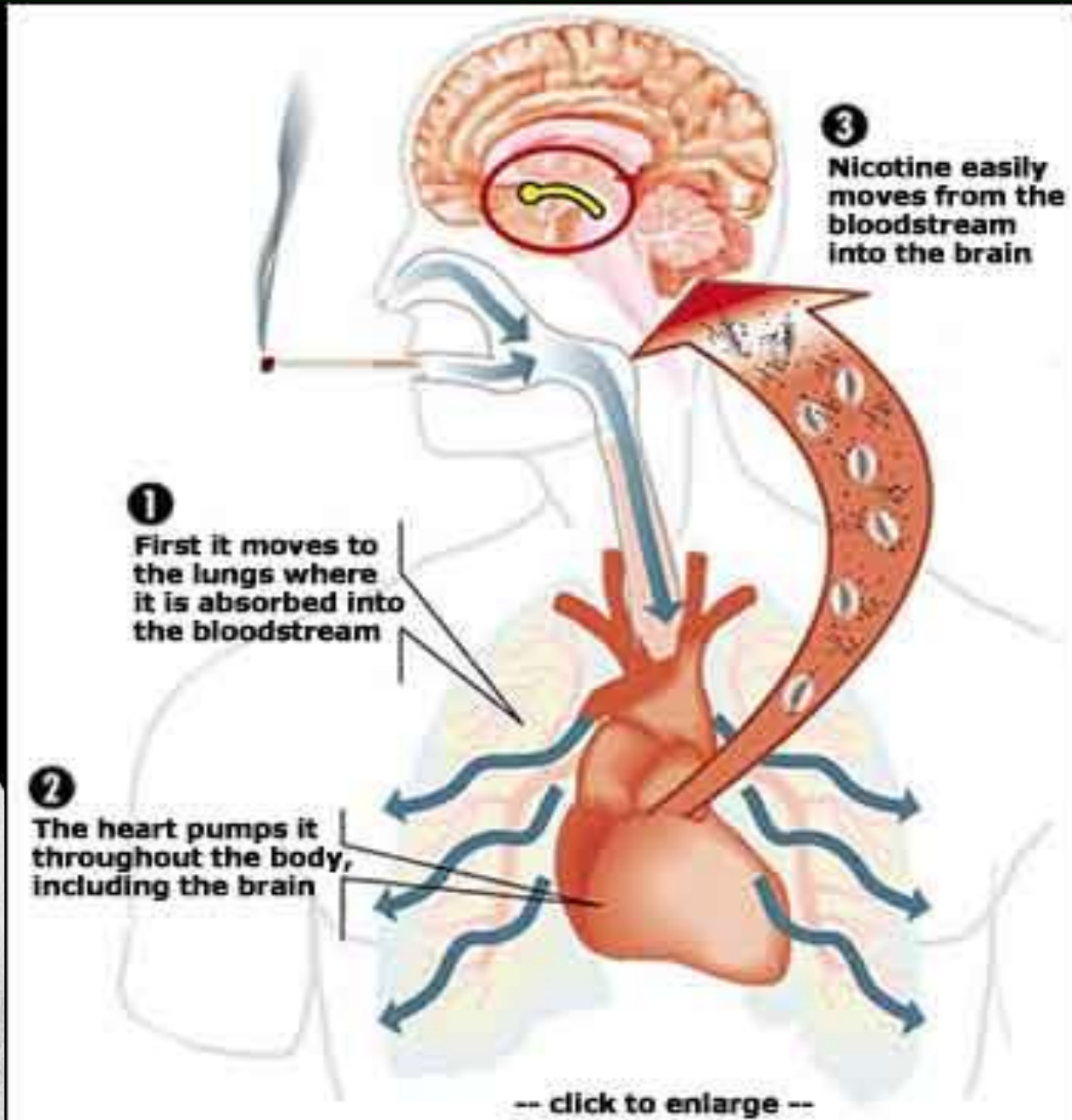


# FARMACODEPENDÊNCIA

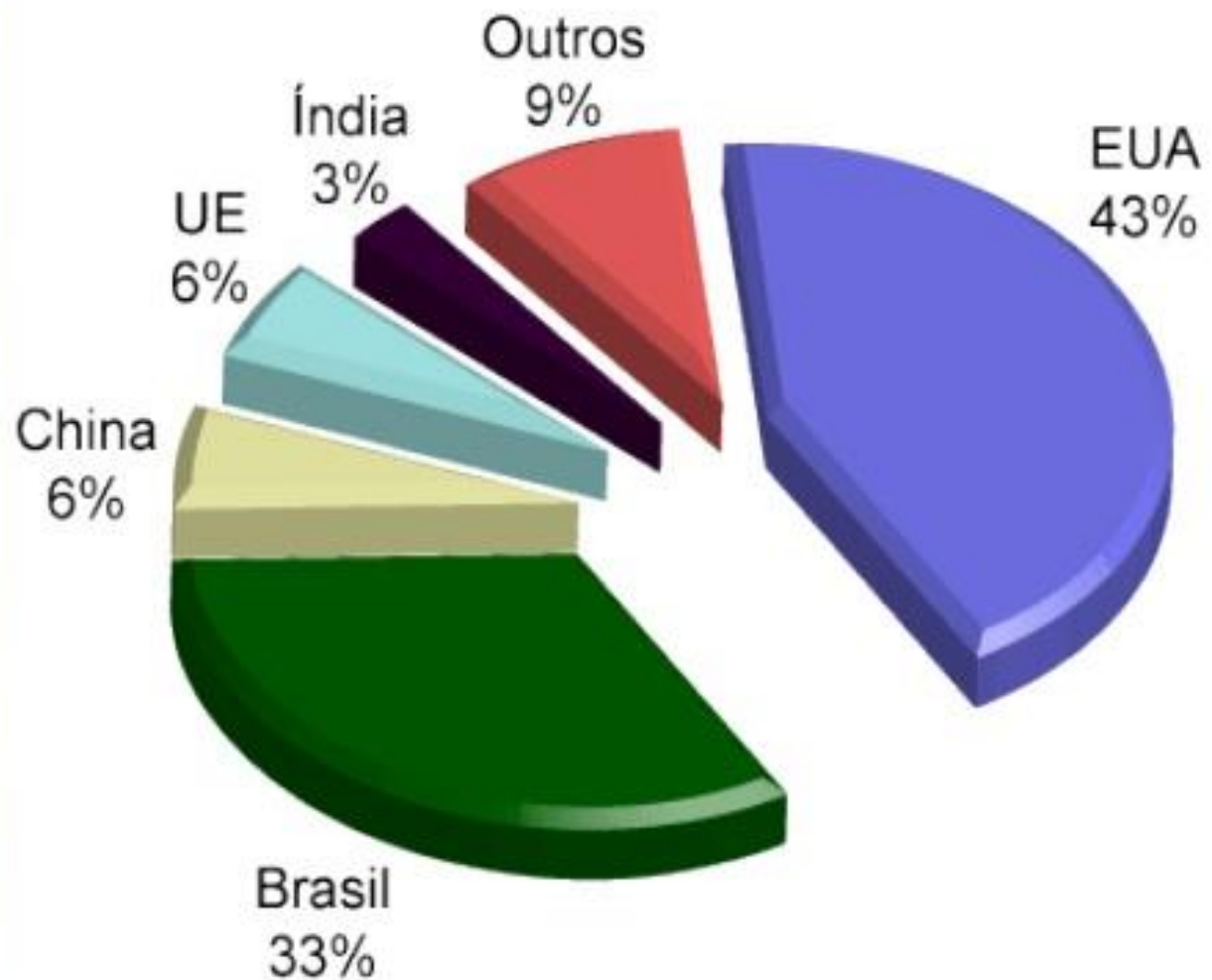


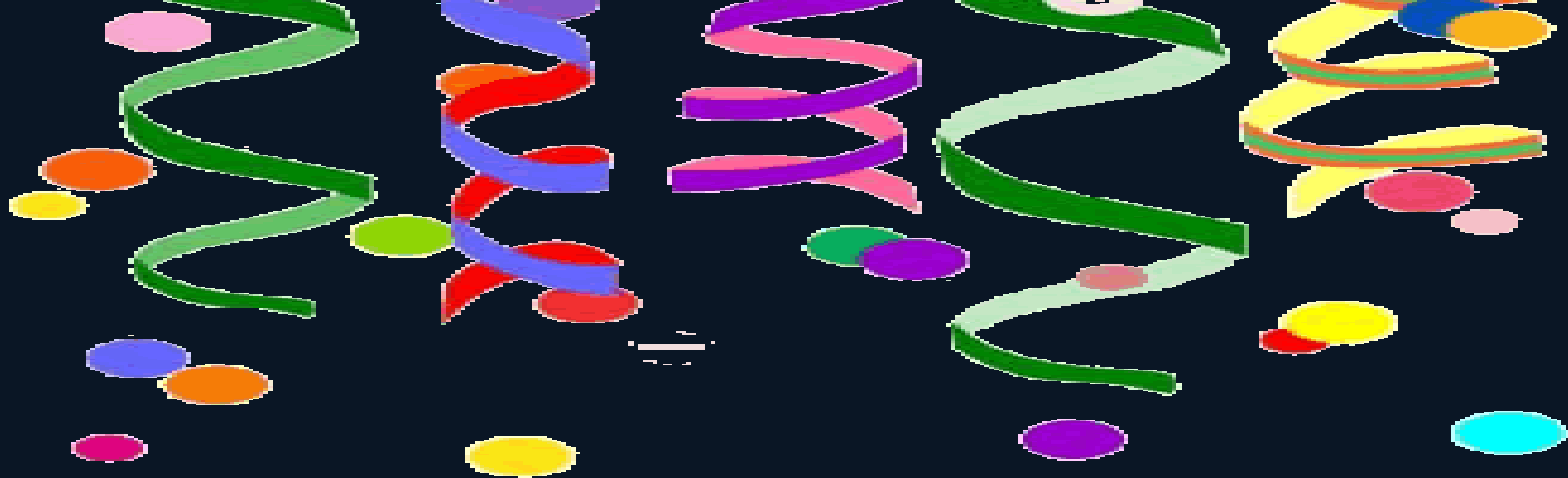
**CULTURA DOS POVOS  
USO DE DROGAS...**

# Cultura dos Povos



# O Álcool no Mundo





**ALCOOL correlação com**

**COMEMORAÇÕES !!!**



**CELEBRAÇÕES !!**

**ALEGRIA !!**

**SUCESSO !!**

# Etanol proibido ↓ 18 anos



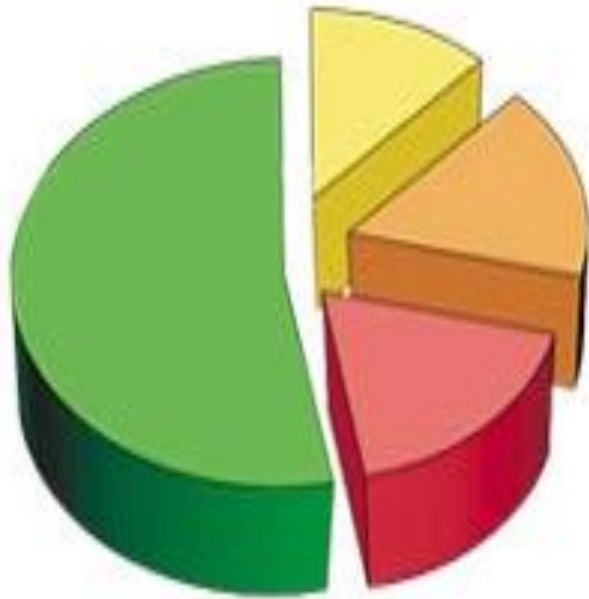


# ALCOOL X RISCO



# VIOLÊNCIA DOMÉSTICA

Fatores de risco à Saúde



-  **51% - Hábitos de Vida**
-  **20% - Hereditariedade**
-  **19% - Ambiente**
-  **10% - Doenças**



**A Vulnerabilidade da  
mulher ..... mercado  
Promissor de  
Consumo...**





# Rohypnol ► Flunitrazepam

*“Boa noite Cinderela”*



# Ácido Gama Hidroxibutírico

***Festas "RAVE"***

***"Droga do Estupro"***

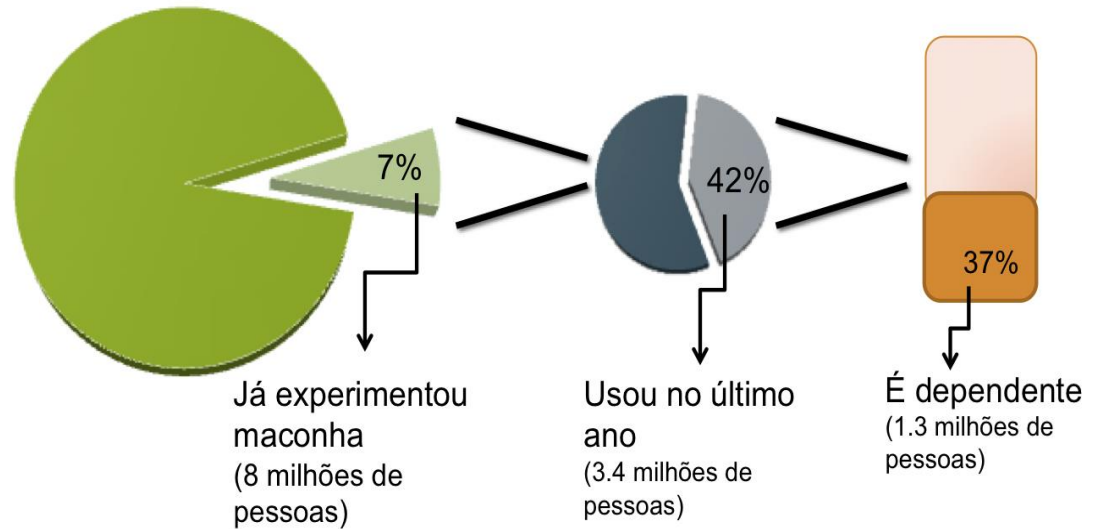
**GHB**



# Maconha



## Uso e Dependência de Maconha no Brasil





# Colômbia, Bolívia e Peru

## Cocaína



# HIS HOLINESS POPE LEO XIII AWARDS GOLD MEDAL

In Recognition of Benefits Received from



## VIN MARIANI

MARIANI WINE TONIC

*FOR BODY, BRAIN AND NERVES*

*SPECIAL OFFER - To all who write us mentioning this paper, we send a book containing portraits and endorsements of EMPERORS, EMPRESS, PRINCES, CARDINALS, ARCHBISHOPS, and other distinguished personages.*

*MARIANI & Co., 52 WEST 15<sup>TH</sup> ST. NEW YORK.*

*FOR SALE AT ALL DRUGGISTS EVERYWHERE. AVOID SUBSTITUTES. BEWARE OF IMITATIONS.  
PARIS-41 Boulevard Haussmann. LONDON-83 Mortimer St. Montreal-87 St. James St.*

Encontra-se no Brazil em todas as farmacias

Tratamento das Doenças do Estomago

# ELIXIR VIRENQUE

à COCAINA - PEPSINA e DIASTASE

A Cocaína remove as dores de Estomago e atua como tônico sobre a economia geral. A Pepsina e a Diastase facilitam a digestão do bolo alimentar completo.

GASTRALGIAS | NÉVRSES ESTOMACAES | FASTO | CONVALESCENÇAS  
DYSPEPSIAS | VÔMITOS | DIGESTÕES DIFFICEIS | FRAQUEZA GERAL

PARIS, 8, Place de la Madeleine, PHARMACIA VIRENQUE, 8, Place de la Madeleine, PARIS

## " COCAINA "



Entre as composições que serão lançadas para o próximo Carnaval, uma desde já, está fadada ao mais absoluto sucesso. É a marcha "Cocaína".

criação e autoria de Francisco Alves dedicada ao seu amigo Torres Carneiro

19 -- XI -- 1936

Drink  
**Coca-Cola**

DELICIOUS AND REFRESHING

THE COCA-COLA COMPANY, ATLANTA, GA.

Coca-Cola

COCAINA MIDY CHLORO BORATADA

O êxito das Pastilhas de

# COCAINA MIDY

é devido

à sua real eficácia,	} 0,005 milligr. Chlorhydr. de Cocaína 5 centigr. Chlorato de Potassa 5 centigr. Sabor de Soda (10 a 12 pastilhas por dia).
ao seu gosto agradável,	
ao seu pequeno volume	

**Tosses violentas e nervosas**  
**Laryngites, Anginas**

COCAINA MIDY CHLORO BORATADA

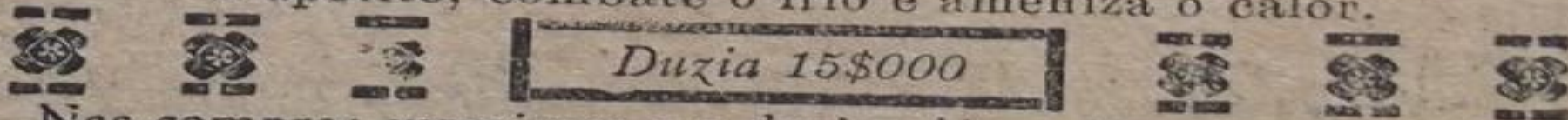
Uma Caixinha de algibeira vai junta a cada frasco.  
Amstras: Pharm. MIDY  
9, Rue du Commandant-Rivière, PARIS

COCAINA MIDY CHLORO BORATADA



# BEBAM a CAICOINA

A mais saborosa das bebidas, porque desenvolve o apetite, combate o frio e ameniza o calor.



Duzia 15\$000

Nas compras superiores a 3 duzias dá-se desconto de 15 0/0

DEPOSITO GERAL NA **PHARMACIA PEREIRA**  
PRAÇA DO MERCADO — CAICÓ

2 de Abril de 1913

## A cocaina e a dissolução social

Uma carta a proposito

Ainda a compra da cocaina

«Sr. redactor — Quem fica á tarde, pela Avenida Central, ruas Uruguayana, Gonçalves Dias, Assemblia e Sete de Setembro, e prestar attenção ao pisar incerto, o tremor das labios, um alheamento descarado dessas infelizes raparigas, vagabundas miúdas, e outras ainda sob o fecho familiar, donde saem furtivas para o ignobil commercio sem pudor da carne, facilmente notará de logo o abuso des-se alheio — a cocaina»

Quem por estudo frequeniar os antros dessas infelizes, nas casas conhecidas pela designação de «casa de rendez-vous», verdadeiros lupanares, poderá facilmente ver a perda ou diminuição da sensibilidade physica ou moral dessas infelizes.

E' que as abelhas mestras, as velhas marafonas, as ruffonas nacionaes, as caitinas, todas essas mulheres venenos, ensinam e arcam selham ás suas desgraçadas victimas o uso da cocaina.

Hoje, não ha rua do centro da cidade, mesmo dos arrabaldes, sem falar das avenidas Gonçes Freire, Mem de Sá, das ruas do Riachuelo, Rezende, Lapa, Joaquim Silva, Marrecas, Hospital, General Canary, Pedro, sitios conhecidos da prostituição estabelecida e despuddorada, que não possuam uma dezena de conventillos, cujas directoras se empregam em arrebanhar inexperientes e incautas mocinhas casadas para o vil negocio de carne humana e a cocaina o primeiro agente de sedução e completa aclimação do officio.

Como fazeis sempre, mandae um dos vossos redactores estudar o assumpto, vendo, examinando e haiveis de pedir ao congresso uma lei que venha a impedir a compra da cocaina a familia fluminense dessa infecção perigosa, que, não já insidiosamente, mas completamente escancaradas, contaminando as classes medias e baixas da nossa sociedade, tuco tendo o seu incitamento no uso e abuso da cocaina.»

## PODEMOS OBTER VENENO?

O abuso da venda da "cocaina"

UMA NOVA REPORTAGEM DA "A NOITE"

# BRASIL

## Gávea-Rio de Janeiro-1970



# BRASIL

Cracolândia x São Paulo- 2020



# China x Ópio ► HEROÍNA



# Índia, Colômbia e México Ópio – Heroína





**O uso de drogas  
está ligada a um  
Modismo .....**

# Barbitúricos ▶▶ Depressor do SNC





generation

ecstasy



# Inalantes

## SOLVENTES-COLA DE SAPATEIRO



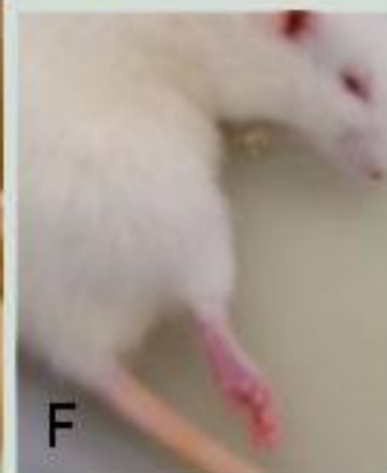
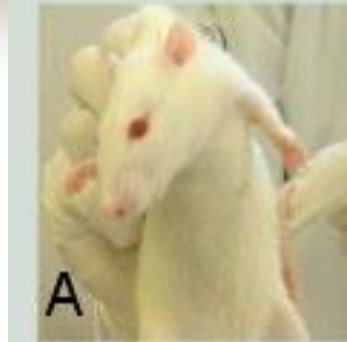
# SPECIAL K



- Flashbacks
- Amnesia
- Hallucinations
- Feelings self Invulnerability
- Tachycardia
- Loss of coordination
- Muscle rigidity
- Aggressive/Violent behavior
- Death - overdose

**Estudos em animais de  
experimentação para melhor  
conhecimento do cérebro...**

# Como desenvolver a Farmacodependência ?





# How The Story Began

JAMES OLDS

May 30, 1922–August 21, 1976



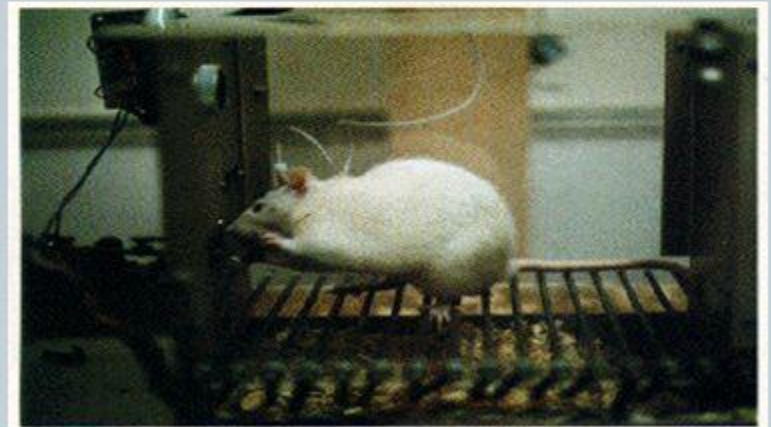
- Considered as discoverer of the "reward" system in the brain
- Jacobsen and Torkildsen replicated work in human

Olds, James, and Peter Milner. 1954. "Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain." *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 47(6):419–27

# The Brain & Reward



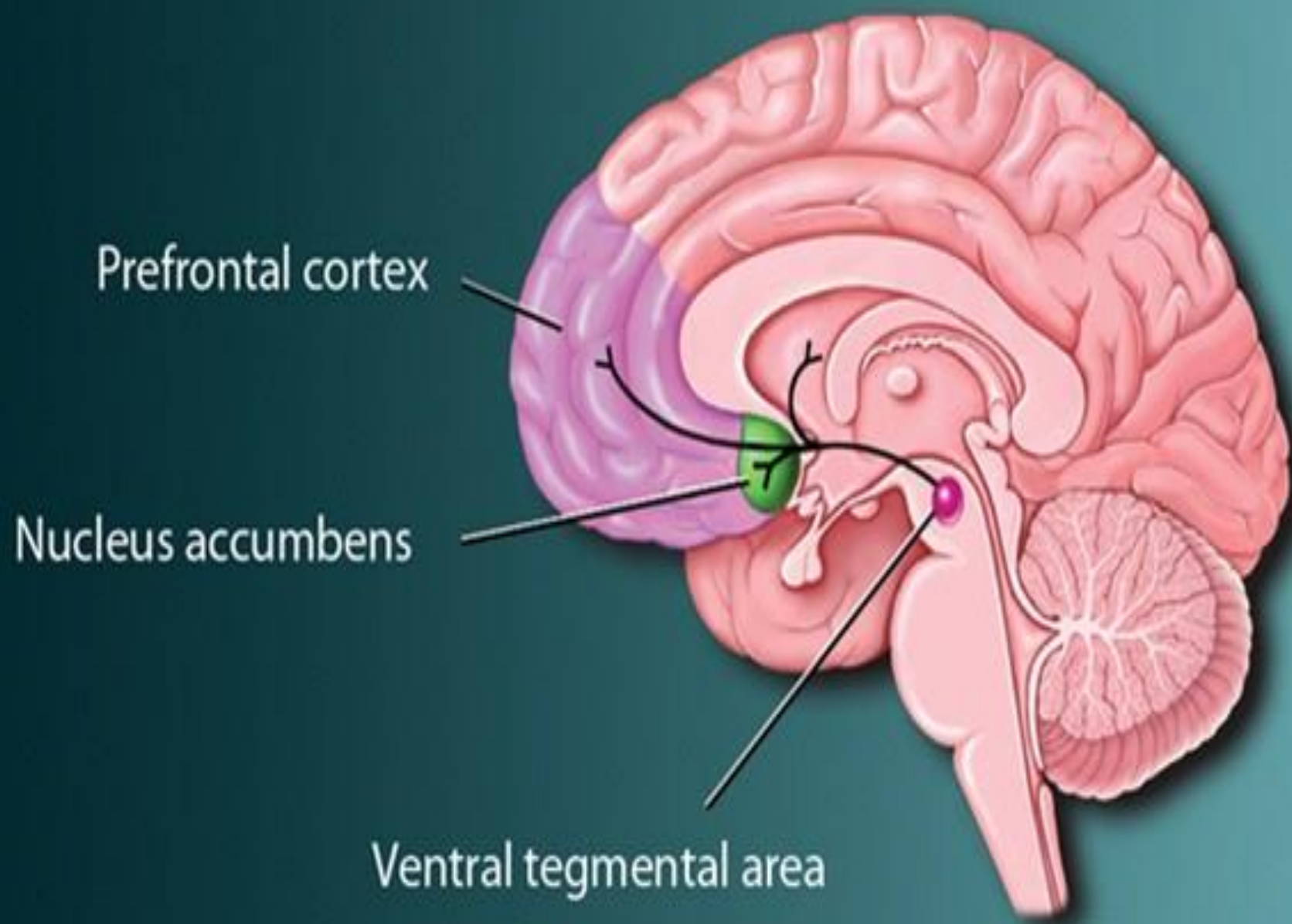
- 1954: James Olds was trying to stimulate the reticular formation
  - Electrode ended up in another part of the brain
  - Animals would press a lever to receive stimulation
    - ✦ Press 700 times or more per hour
    - ✦ A very potent reinforcer



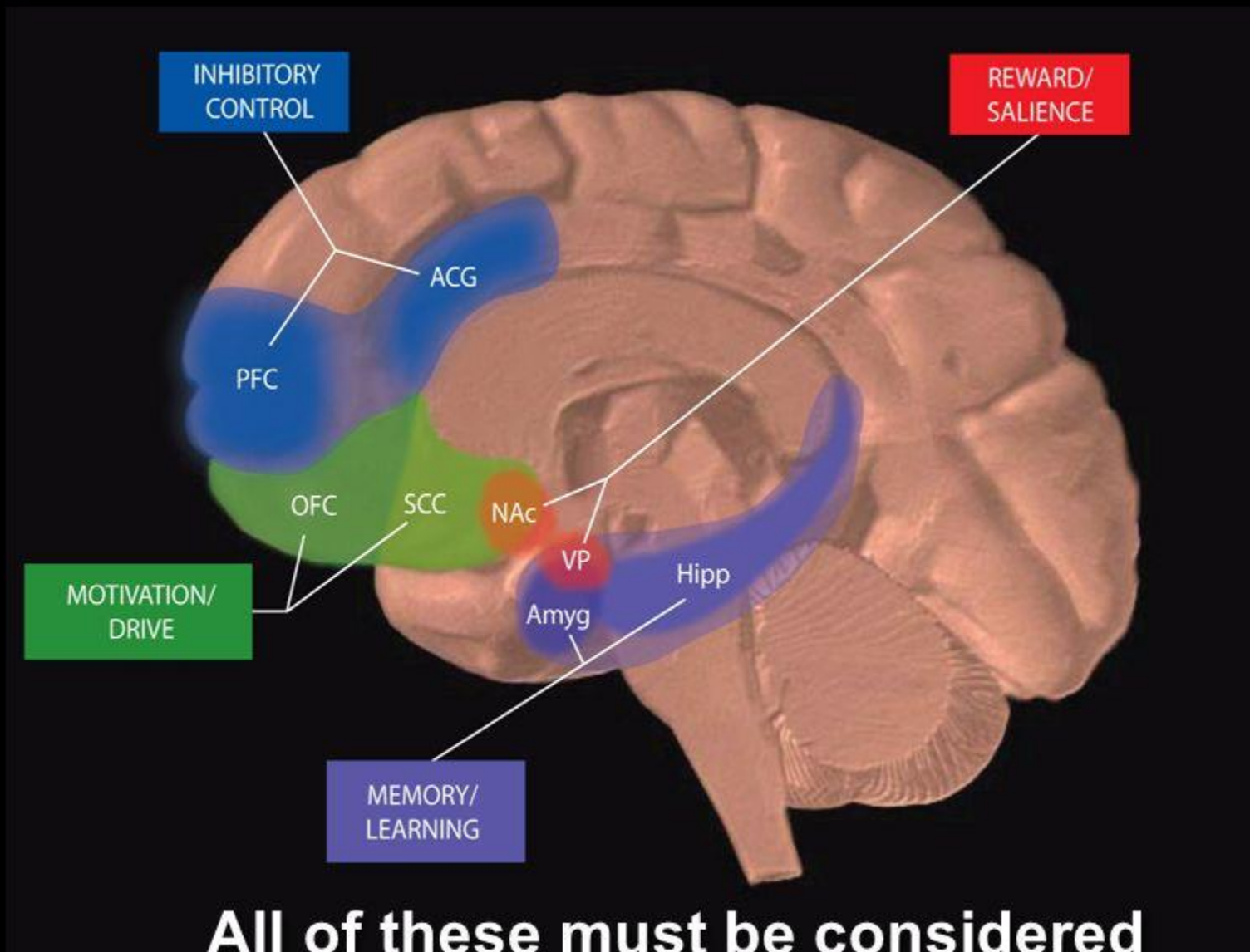
# Activation of reward pathway by an electrical stimulus: animal model



- Rats trained to press lever for electrical jolt to certain part of brain, ie NA
- Rats keep pressing lever to receive electric stimulus because it is pleasurable.
- Reward feeling is positive reinforcement, which occurs due to increased dopamine release.
- If dopamine release is prevented rat won't press for electrical jolt.



# Circuits Involved In Drug Abuse and Addiction



**All of these must be considered  
in developing strategies to  
effectively treat addiction**



**Por quais mecanismos cerebrais estes fármacos induzem a dependência?**



# Estimulam Sistema de Recompensa

## Cocaína (CRACK e OXI )

### Anfetaminas , MDMA, Ecstasy



**Estimulam o Sistema de Recompensa por liberação direta de dopamina**

■ **Ópio e Heroína**



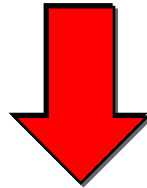


# SISTEMA DE RECOMPENSA

Drogas e  
Fármacos



▲ ▲ DOPAMINA



*Núcleo accumbens* - estrutura chave  
envolvida na mediação de processos  
motivacionais e emocionais



**PRAZER...EUFORIA...BEM ESTAR...**

# EUFORIA



**Reforço Positivo**

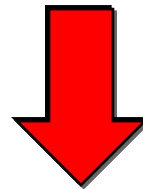


# SISTEMA DE PUNIÇÃO

Etanol, Barbitúricos  
Benzodiazepínicos



▲▲ GABA



**Deprimindo o Sistema de Punição**

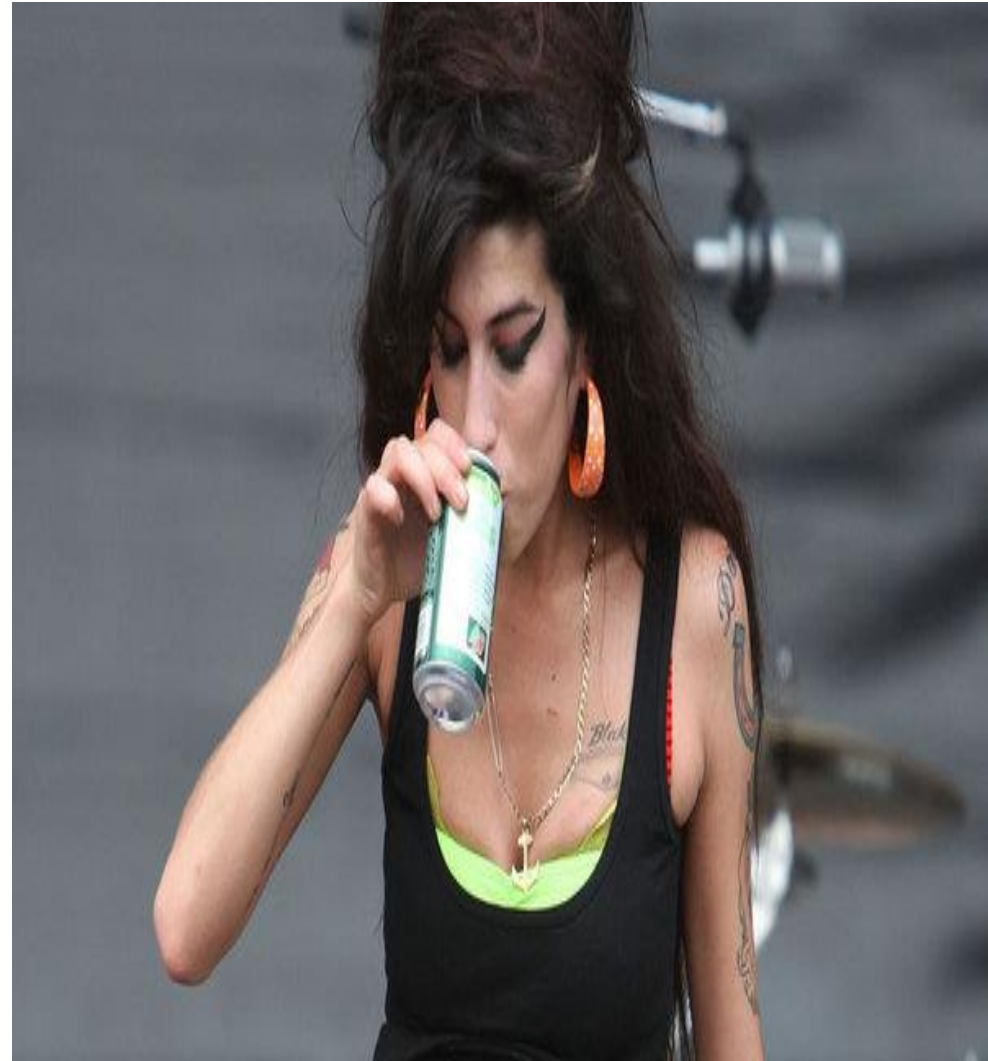
Alívio da ansiedade, frustrações, estresse,  
medo, desalento e sofrimento



***Paraísos Artificiais***

# Depressor do SNC

## Etanol



# Evitar um sofrimento



## Reforço Negativo

# Alucinógenos

LSD, Haxixe , Maconha, Anfetaminas,  
Ecstasy e MDA, Etanol





# Farmacodependência

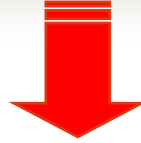


**ESTIMULAÇÃO do SISTEMA de  
Recompensa**

**Depressão do SISTEMA de  
Punição**

**Modificação de forma “agradável” do  
Humor e Percepção**

# FARMACODEPENDÊNCIA



**"Auto-administração"** compulsiva de substâncias psicoativas

**Dificuldade no controle do consumo**

**Mudança de hábitos**

**Prejuízos ou riscos, tolerância e síndrome de abstinência**



# SISTEMAS NEURONAIS DE RECOMPENSA



Presença de Comida e Água  
Perigo e Parceiros Sexuais

PADRÃO ABUSIVO DE DROGAS



Mudança Neuronal da Resposta Comportamental da  
Expressão Gênica e Neuroquímica Cerebral



Aprendizado Associativo → Transtorno Psiquiátrico

# MECANISMOS MOLECULARES

## **Adaptações Homeostáticas**

Respostas compensatórias das células na exposição repetida à droga de abuso. (Tolerância e Síndrome de Abstinência)

## **Aprendizado Associativo**

Alterações permanentes ou de longo prazo que ocorrem na sinapse e que contêm códigos que armazenam informações específicas, atuando como uma memória celular (REFORÇO do COMPORTAMENTO)

# Comprometimento do Sistema de Memória e Aprendizado pelas Drogas

## Transcrição Celular Modificada

Fator de transcrição: AMPc-CREB -  
uso repetitivo : "CRAVING da Cocaína"

▲ -fos  $\beta$  -mudanças adaptativas de longa duração -  
RECAÍDAS - MANUTENÇÃO DA DEPENDÊNCIA



Acúmulo das proteínas FOS  
nas regiões cerebrais

## "Craving" ► Auto-administração

Sentimento de desejo urgente e quase  
incontrolável de usar a substância

Invade os pensamentos

Altera o humor

Provoca sensações físicas e modifica o  
comportamento

Desencadeadores externos ( droga, locais ou  
situações de uso) como internos (humor  
deprimido e ansiedade)

## Fatores de Transcrição

Proteína de ligação ao elemento de resposta do AMPc (CREB - *cAMP response element binding protein*),

Fator nuclear kB (NF-kB)

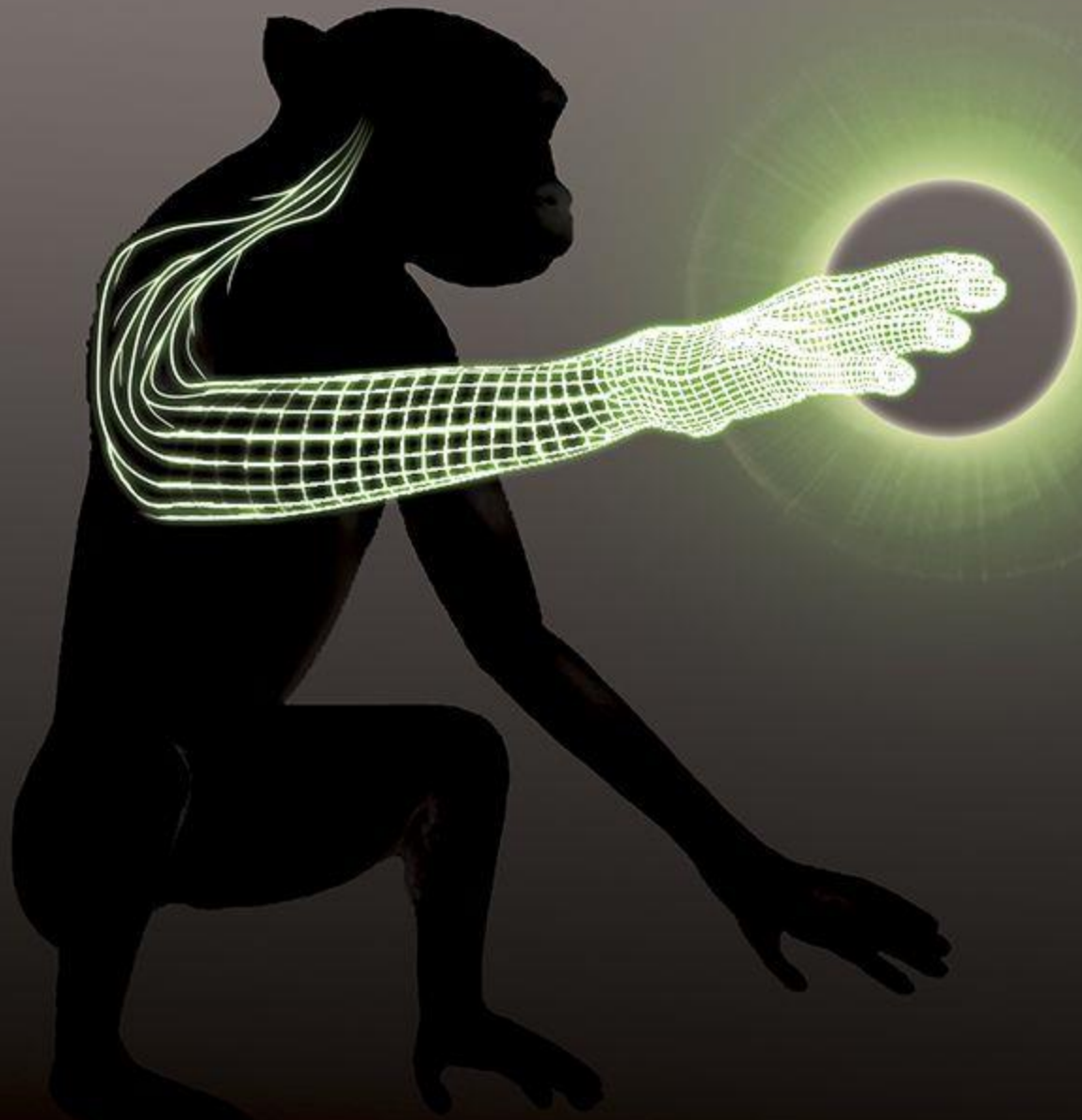
Proteína ativadora-1 (AP-1)

Complexas interações bioquímicas envolvendo fatores de transcrição regulam a expressão gênica neural levando a Tolerância e Dependência às DROGAS



# Fatores que regem a Farmacodependência...

# **Comportamento Ativo de Busca e Padrão de Uso.....**





# PADRÕES DE USO



**Cloridrato de Cocaína**  
**90% COC**  
**PF = 195°C**  
**IV (diluído H<sub>2</sub>O)**  
**IN**



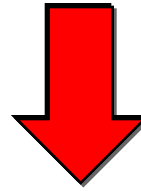
# Potencial de Reforço Primário

# Potencial de Reforço Primário

Substância  
Química

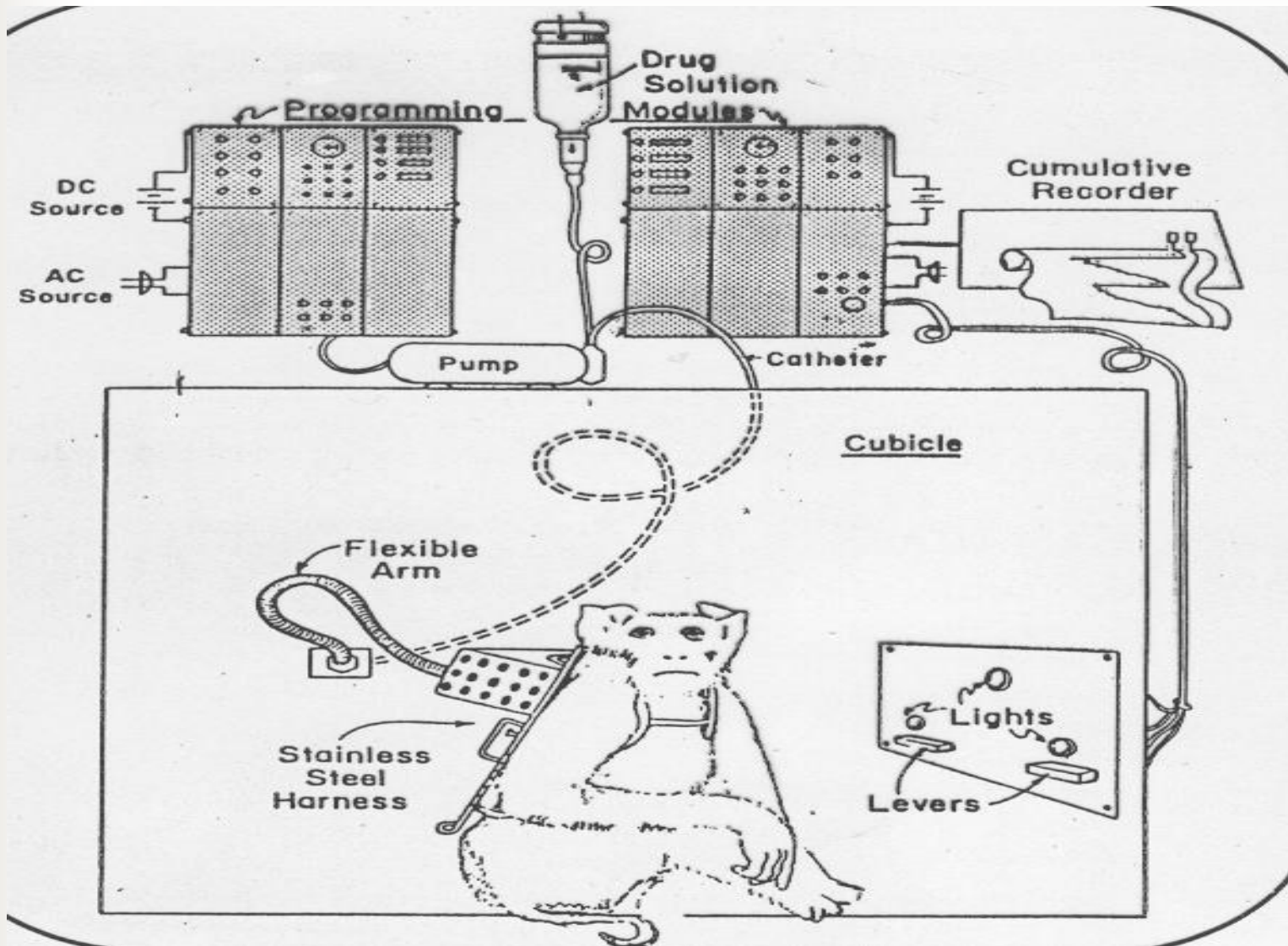


Sistema Neuronal  
de Recompensa



Capacidade gerar a auto-administração repetida de um fármaco ou droga sem a necessidade de mecanismos externos de indução: Personalidade, Psicopatologia, Situação sócio-econômica ...

# Reprodução de dependência no Animal



# AUTO-ADMINISTRAÇÃO VENOSA DE FÁRMACOS

Fármacos	Animais de experimentação	Homens
Cocaína e anfetaminas	++++	+++
Morfina e análogos	+++	++++
Barbitúricos e benzodiazepínicos	++	+++
Etanol	+	+++
$\Delta^9$ -THC	?	+
LSD	---	+

# FÁRMACO - RECOMPENSA

Fármaco reforçador induz o Aprendizado Associativo  
Comportamento da Auto - Administração

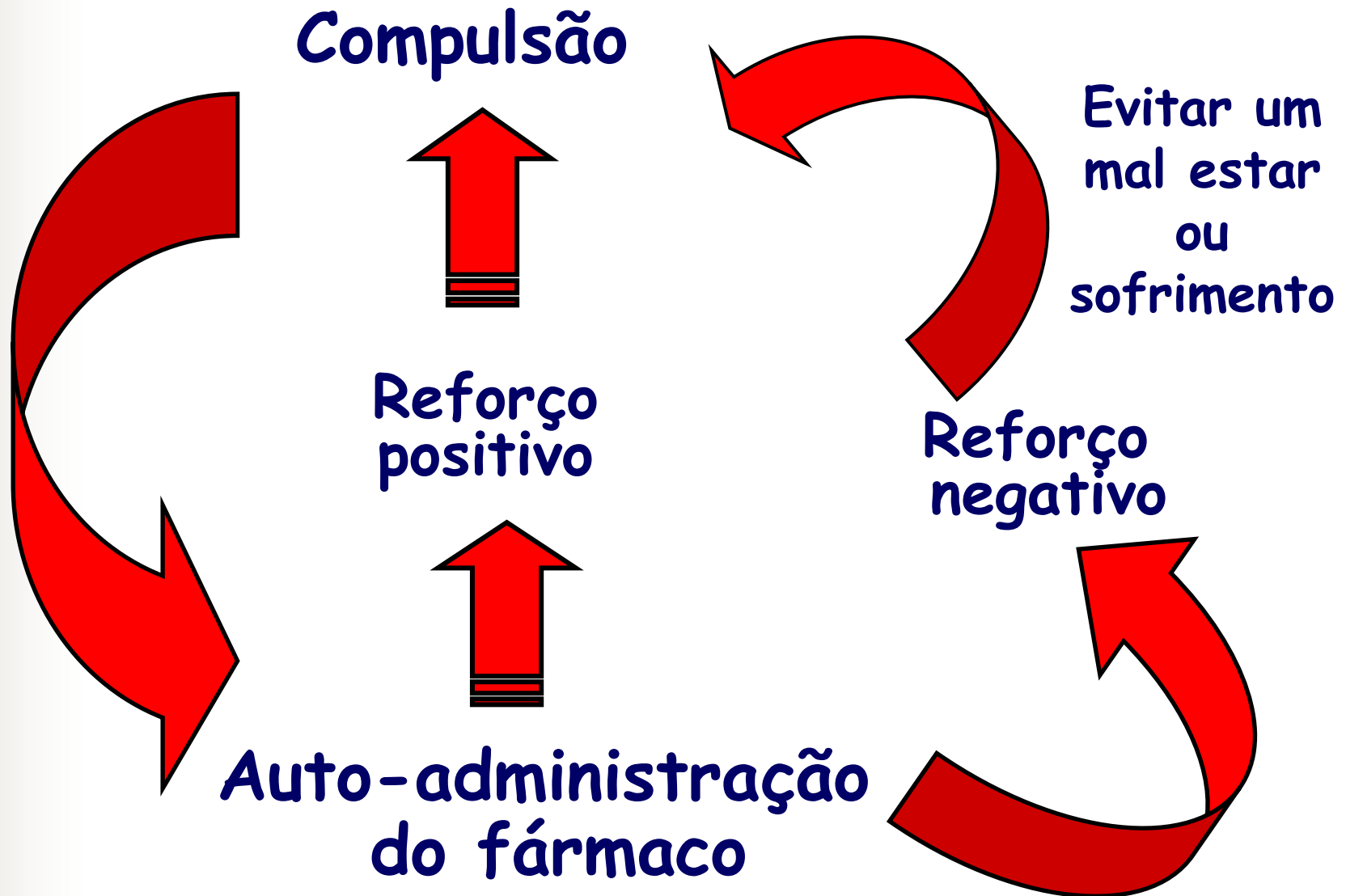
Drogas reforçadoras levam a repetição do seu USO

Reforço  
Positivo



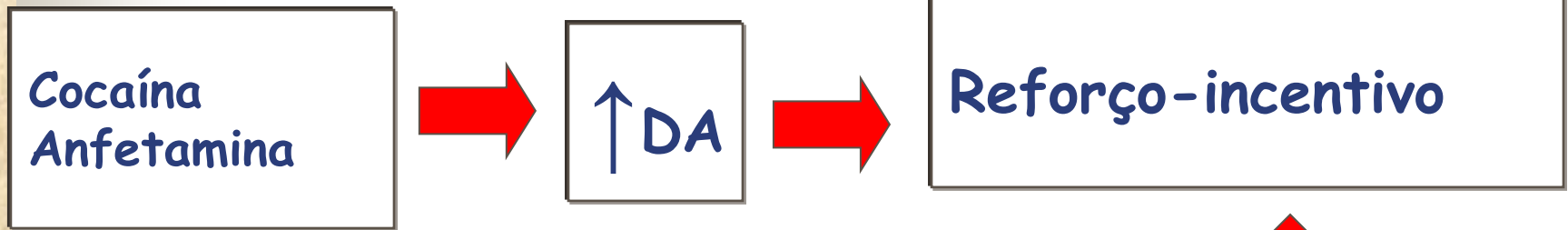
Reforço  
Negativo

# FARMACODEPENDÊNCIA

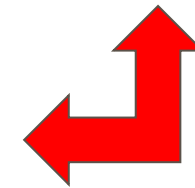


# Área Tegumentar Ventral ► Núcleo Acumbens Via dopaminérgica

## Reforço Positivo



Comportamento de BUSCA (CRAVING)



Ativação de fatores de  
transcrição da função  
gênica



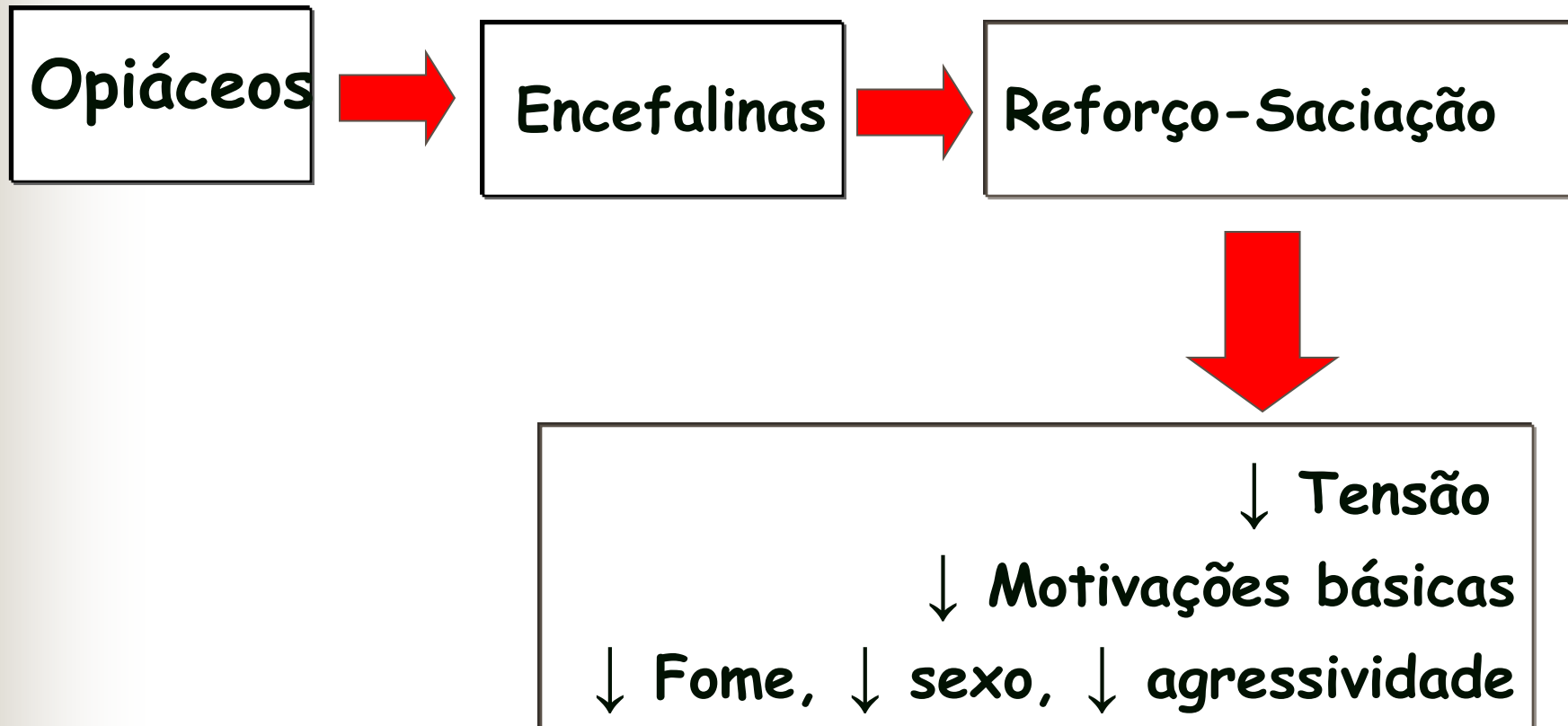
Mudanças  
fisiológicas e  
morfológicas



# SISTEMA DE RECOMPENSA

## Reforço Positivo

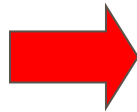
Heroína e opióides



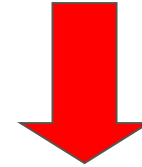
# SISTEMA DE RECOMPENSA

## Reforço Negativo

Barbitúricos  
Etanol  
Benzodiazepínicos



GABA → ↑ fluxo  
do íon cloro



Deprimem áreas aversivas do  
Cérebro (zona de punição)



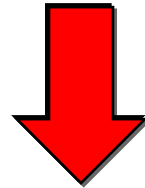
Alívio da ansiedade, sofrimento e pânico  
Forma indireta de recompensa

# Modificação de Humor e Percepção

Alucinógenos



Sistema Neuronal de  
**Recompensa**



Alteração de funções cognitivas  
"ALUCINAÇÃO"



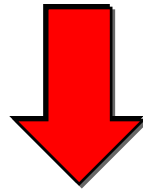
***Paraísos Artificiais***

# FARMACODEPENDÊNCIA

Substância  
Química



Sistema Neuronal de  
Recompensa



Euforia e Prazer Intenso



**Reforço Positivo**

Alívio de Ansiedade, Frustração, Dor, Sofrimento

**Reforço negativo**



evitar o mal estar, a dor,  
o sofrimento, a ansiedade, o medo, o pânico.



*Paraísos Artificiais*

Fatores  
que favorecem a  
Dependência ...

# POTENCIAL DE REFORÇO



**Velocidade do  
efeito reforçador**

- ◆ Via de Administração



**Intensidade do  
efeito reforçador**

- ◆ Reforço Primário
- ◆ Reforço Secundário

**Via de  
Administração  
Recompensa imediata....**

# RECOMPENSA IMEDIATA É MAIS REFORÇADORA QUE A TARDIA





# POTENCIAL DE REFORÇO SECUNDÁRIO

Fatores Individuais

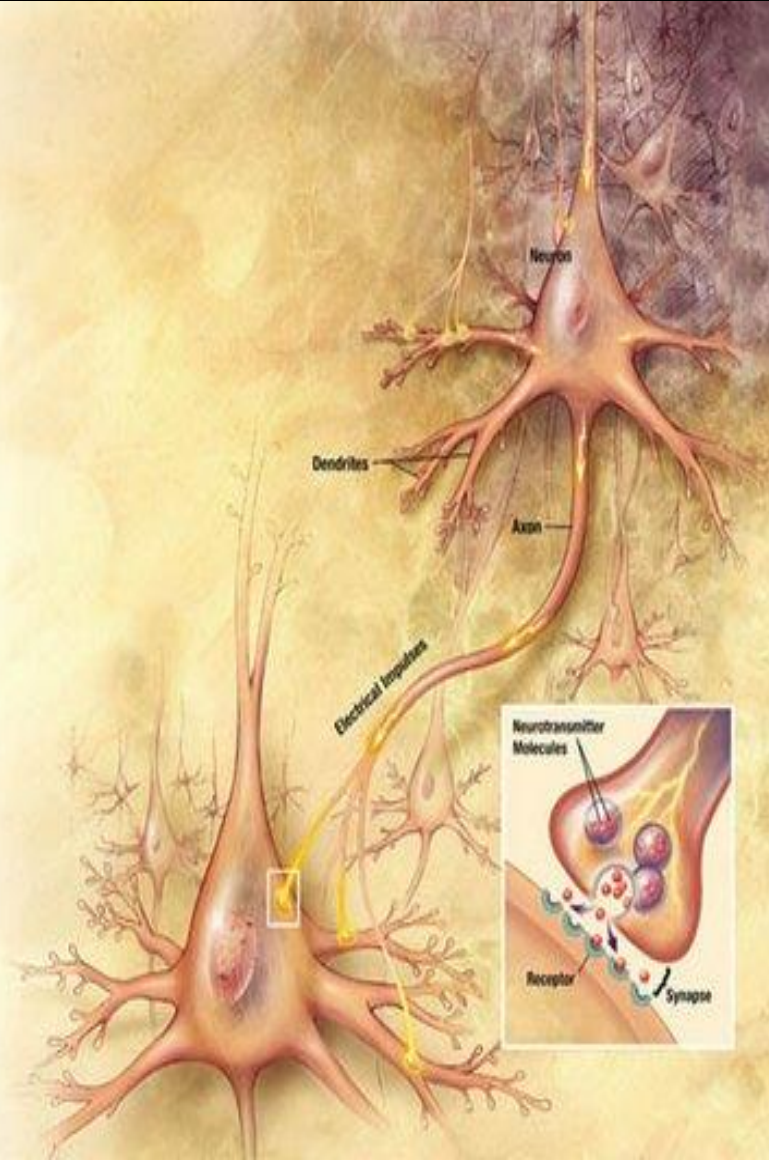
Fatores Sociais

Fatores Ambientais

Neuro-adaptação

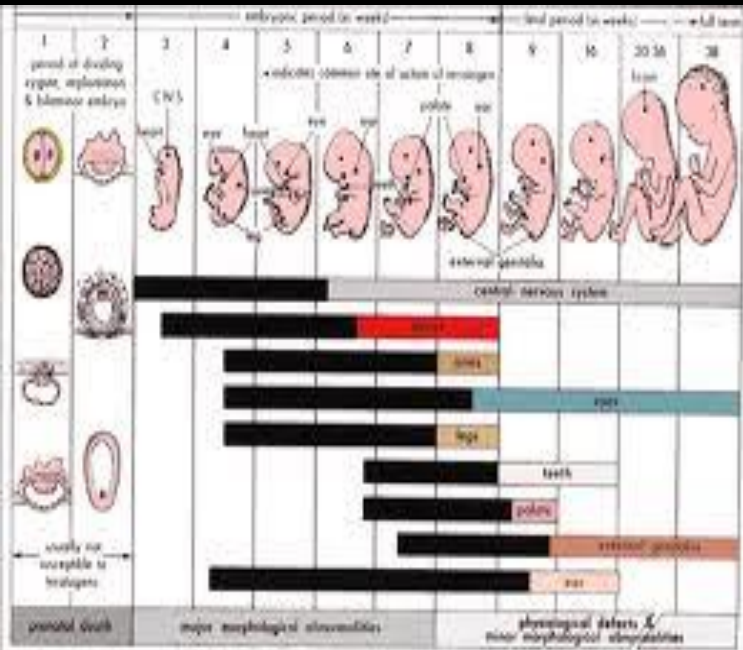
- Síndrome de Abstinência
- Tolerância Farmacodinâmica
- Tolerância Metabólica

# Genótipo x Exposição in Útero



# Relação Mãe x Concepto

## TERATOLOGIA E TERATOGENESE



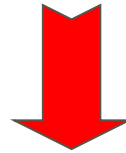
Developmental Progression & Susceptibility to Teratogens & Estrogens

(Modified from Keith Moore, The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 6th Edition, © 2003)

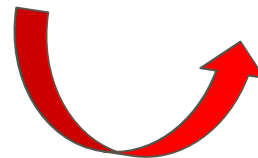
# SUSCETIBILIDADE INDIVIDUAL

## Hereditariedade

Dependência → Genótipo e Fenótipo



- Comportamento anti-social, depressão, auto-estima baixa , pânico, medo, tendências suicidas
- Inabilidade de Controlar a Compulsão
- Adolescência - período alta vulnerabilidade
- Desenvolvimento de um padrão de auto-administração



**Dependência**

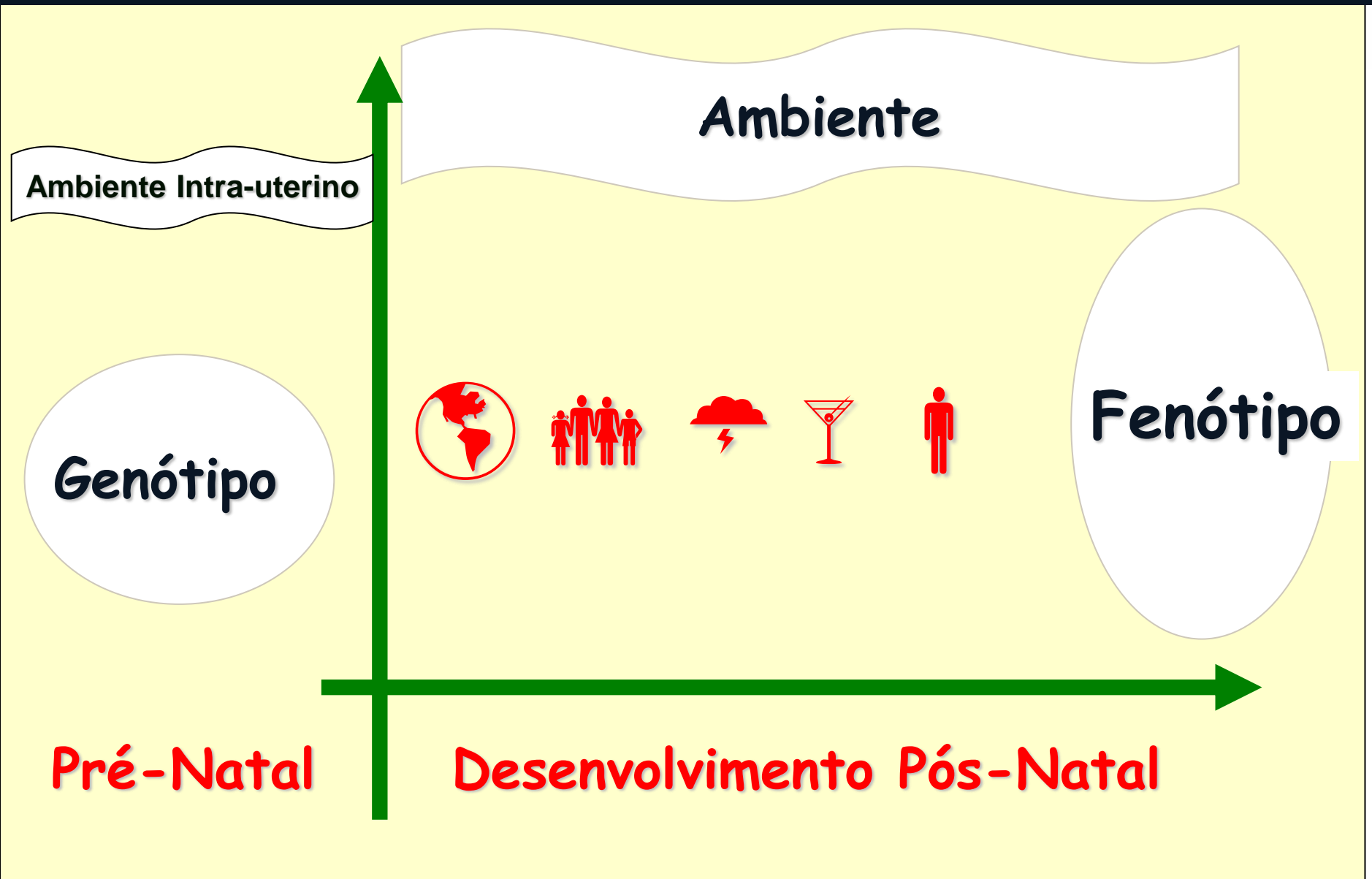
# Processo de Socialização

- Aprendizado, Integração, Adaptação
- Linguagem, Educação, Moral, Cultura



- Normas, Regras, Crenças, Vínculos, Valores de uma Sociedade em que cada Indivíduo está inserido

# Modelo Teórico



**TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS  
RELACIONADOS A DESORDENS NO  
SISTEMA NEURONAL DE  
RECOMPENSA.....**

# ALCOOLISMO SEVERO

A photograph of a man in a grey suit slumped over a dark table. His head is resting on his hand, and he appears to be in a state of severe intoxication or unconsciousness. In the foreground, there is a large glass bottle of amber-colored liquor on the left and a glass of the same liquor on the right. The lighting is dramatic, highlighting the man's hair and the liquid in the glass.

**O alcoolismo  
tem destruído  
milhares  
de famílias.**



# DROGAS INABILIDADE de CONTROLE



# TABAGISMO COMPULSIVO





**Transtorno Opositor Desafiador e  
Transtorno de Conduta**  
@VTMNEURODIAGNOSTICO

# DESORDENS DE PERSONALIDADE



50  
Anos

11 4668-7455

**A vulnerabilidade da  
Adolescência um caminho que  
leva às drogas ...**

## Córtex pré-frontal

Do ponto de vista da evolução humana, essa é a parte mais recente do cérebro. Por isso, é também a que mais demora a amadurecer. O córtex pré-frontal cresce até o começo da adolescência. Mais tarde, algumas de suas conexões nervosas são cortadas. É a parte do cérebro envolvida com a inibição de reações emocionais. A atitude tantas vezes irresponsável e intempestiva dos adolescentes explica-se em parte pelo desenvolvimento inconcluso dessa área cerebral

## Corpo caloso

É um agrupamento de fibras nervosas que faz a ligação entre os hemisférios direito e esquerdo do cérebro. Acredita-se que essa estrutura seja importante para a criatividade e a linguagem. Na adolescência, as fibras nervosas engrossam, processando informação com mais eficiência. Em alguns casos, partes do corpo caloso chegam a aumentar 80% por volta dos 14 anos

## Hipocampo

É importante para a memória, tanto de longo quanto de curto prazo. Passa por desenvolvimento mais acentuado a partir do fim da adolescência e continua crescendo até cerca de 40 anos

## Gânglios basais

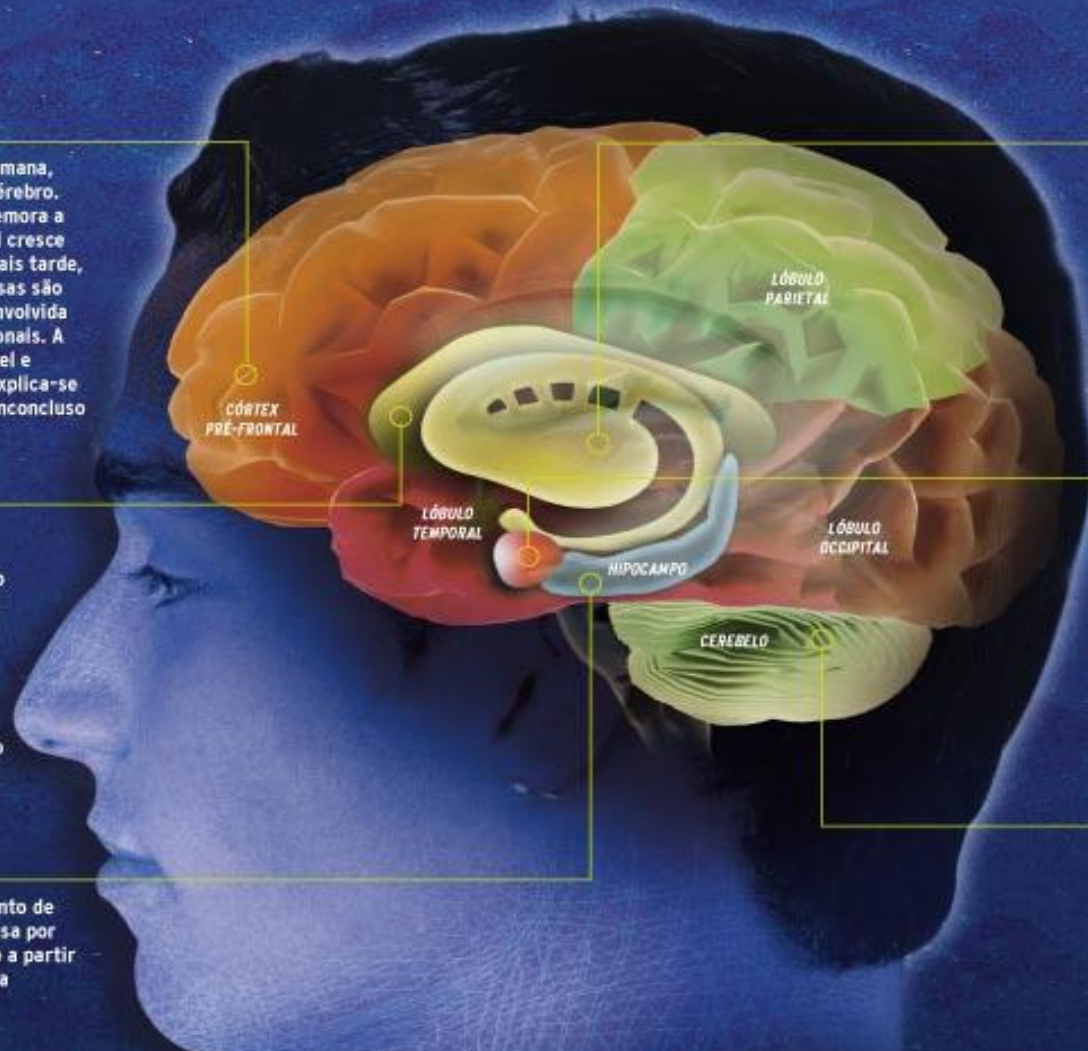
Funcionam como um auxiliar do córtex pré-frontal, ajudando na priorização de informações. Também estão envolvidos no aprendizado motor. Dos 7 aos 11 anos, costumam perder 50% de seu volume. Por isso é mais fácil aprender e fixar os movimentos necessários para andar de bicicleta ou tocar violino na infância

## Amígdala

Responde pelas emoções mais primárias, como o medo e a raiva. Durante a adolescência, a amígdala é a parte mais utilizada no processamento de informações emocionais. Os adultos tendem a usar mais o córtex pré-frontal. Essa diferença talvez explique as reações impulsivas dos adolescentes

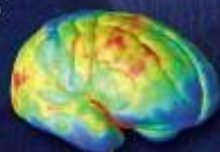
## Cerebelo

Tem funções importantes no aprendizado de música, matemática e habilidades sociais. Durante a adolescência, o cerebelo passa por um aumento no número de neurônios e na complexidade de suas conexões

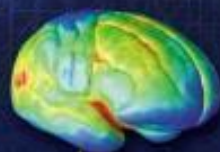


## Maturidade mental

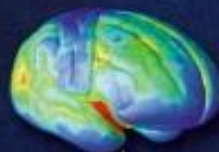
A massa cinzenta diminui à medida que os anos passam. Mas isso não significa perda de inteligência: o cérebro na verdade passa por uma reorganização funcional na adolescência. Ao lado, vemos o cérebro em cinco diferentes idades, em que as áreas vão mudando do vermelho (menos maduro) para o roxo (mais maduro)



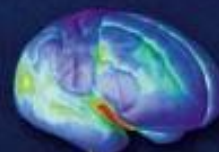
5 anos



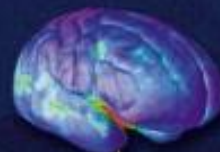
8 anos



12 anos

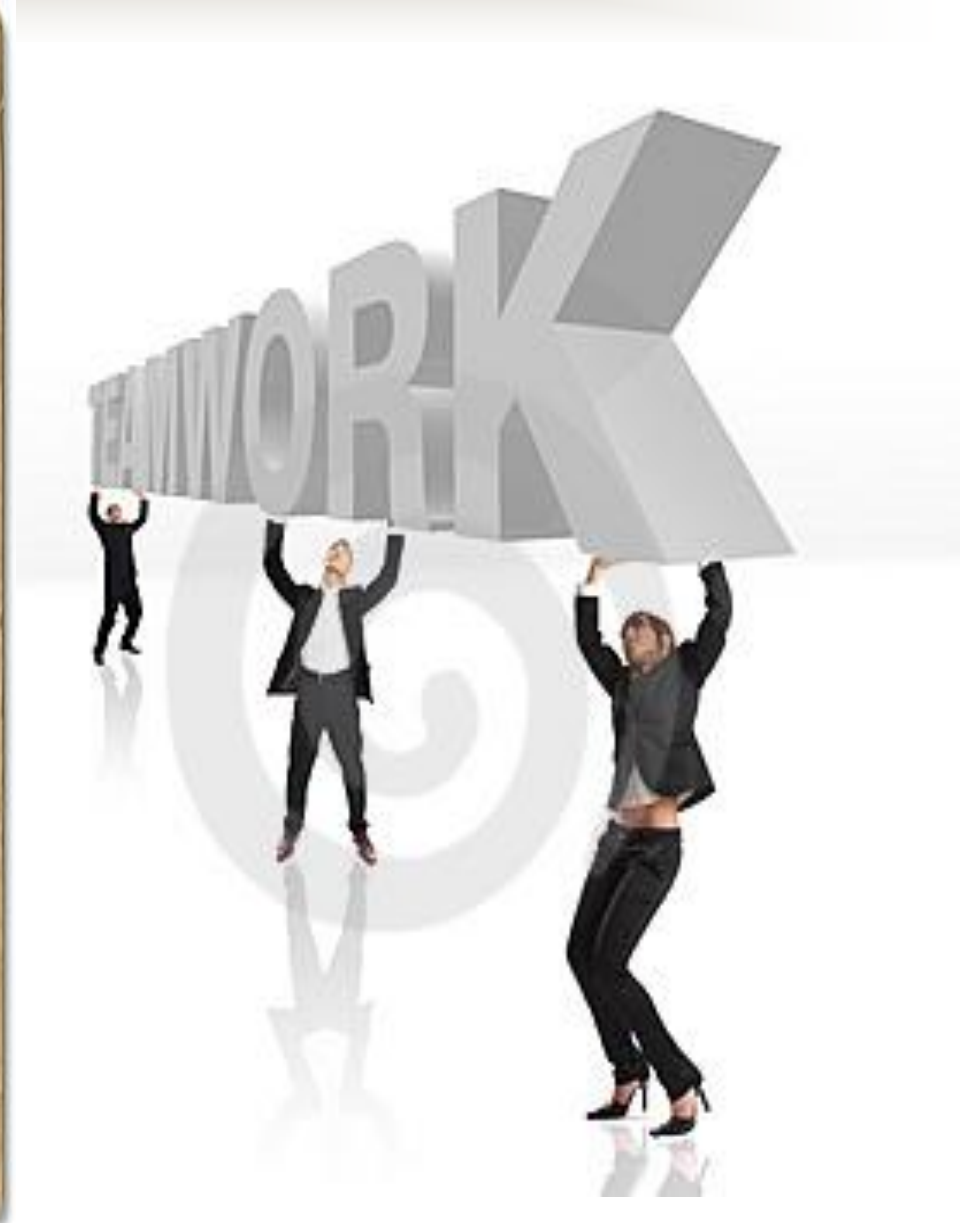
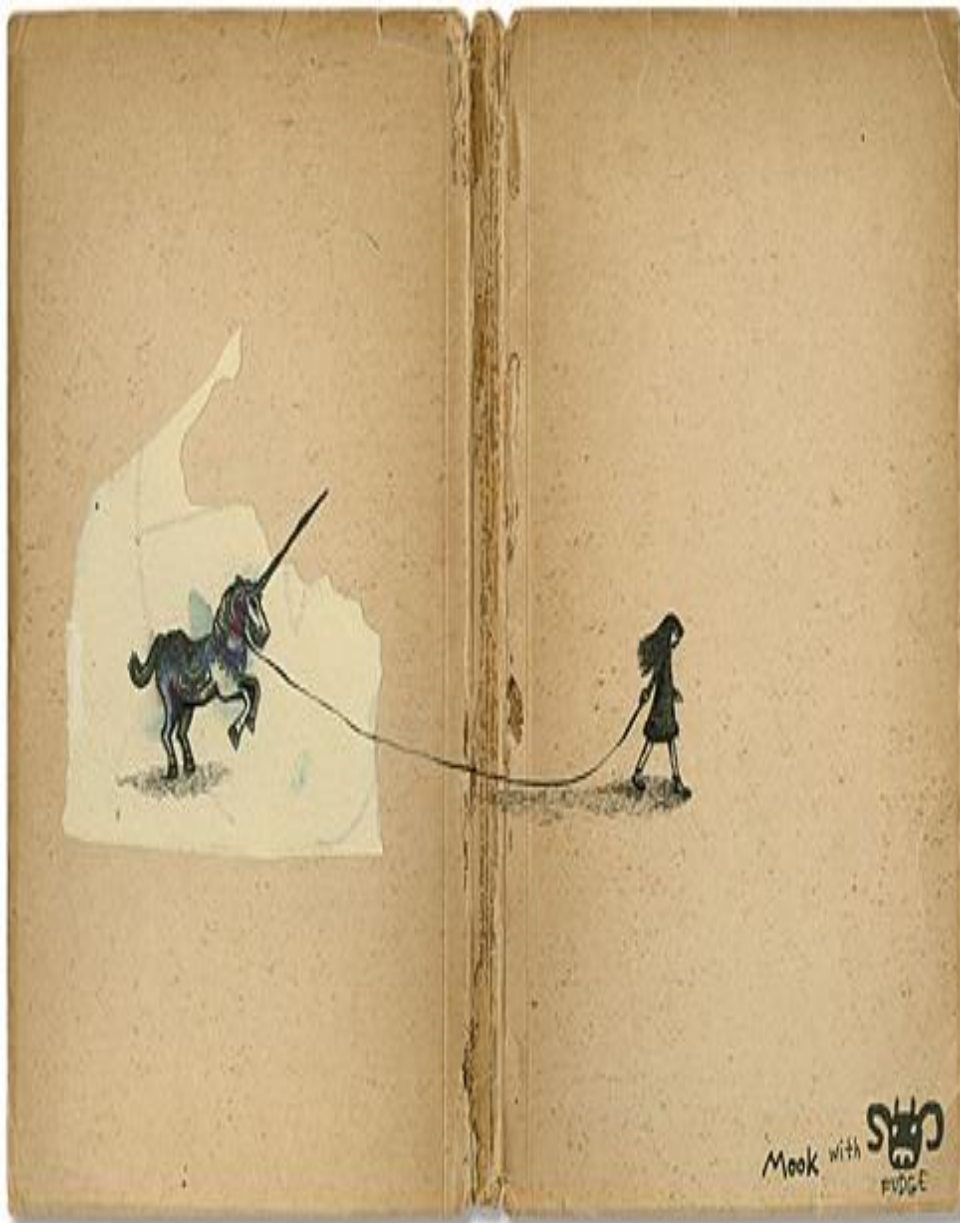


16 anos



20 anos

# Socialização x Arte de Viver



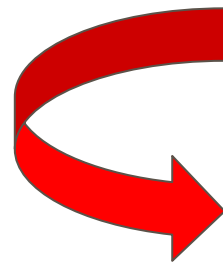


**Fatores ambientais  
que favorecem a  
dependência...**

# FENÔMENO DA PREFERÊNCIA CONDICIONADA POR LUGAR

## Manutenção da Dependência

- Ambientes onde os efeitos prazerosos são habitualmente experimentados
- Aparato utilizado para auto-administração
- Companheiros que fazem juntos o uso da droga



DEPENDÊNCIA





# AVERSÃO CONDICIONADA POR LUGAR

Síndrome de  
abstinência

Circunstâncias externas associadas à  
Experiência da síndrome adquirem  
propriedades de estímulo condicionado



↑ Taxa de recaída ao uso de drogas do dependente ao  
ambiente que experimentou a Síndrome de Abstinência  
do fármaco → o lugar evoca no indivíduo sensações  
desagradáveis




Compulsão ao uso

The image shows a collection of medical supplies. On the left is a tall, clear glass bottle with a green cap. In the center is a white plastic bottle with a white cap. To the right is a brown glass bottle with a red cap. In front of the white bottle is a single blue pill. In front of the brown bottle are several green pills. The background is a plain, light-colored surface.

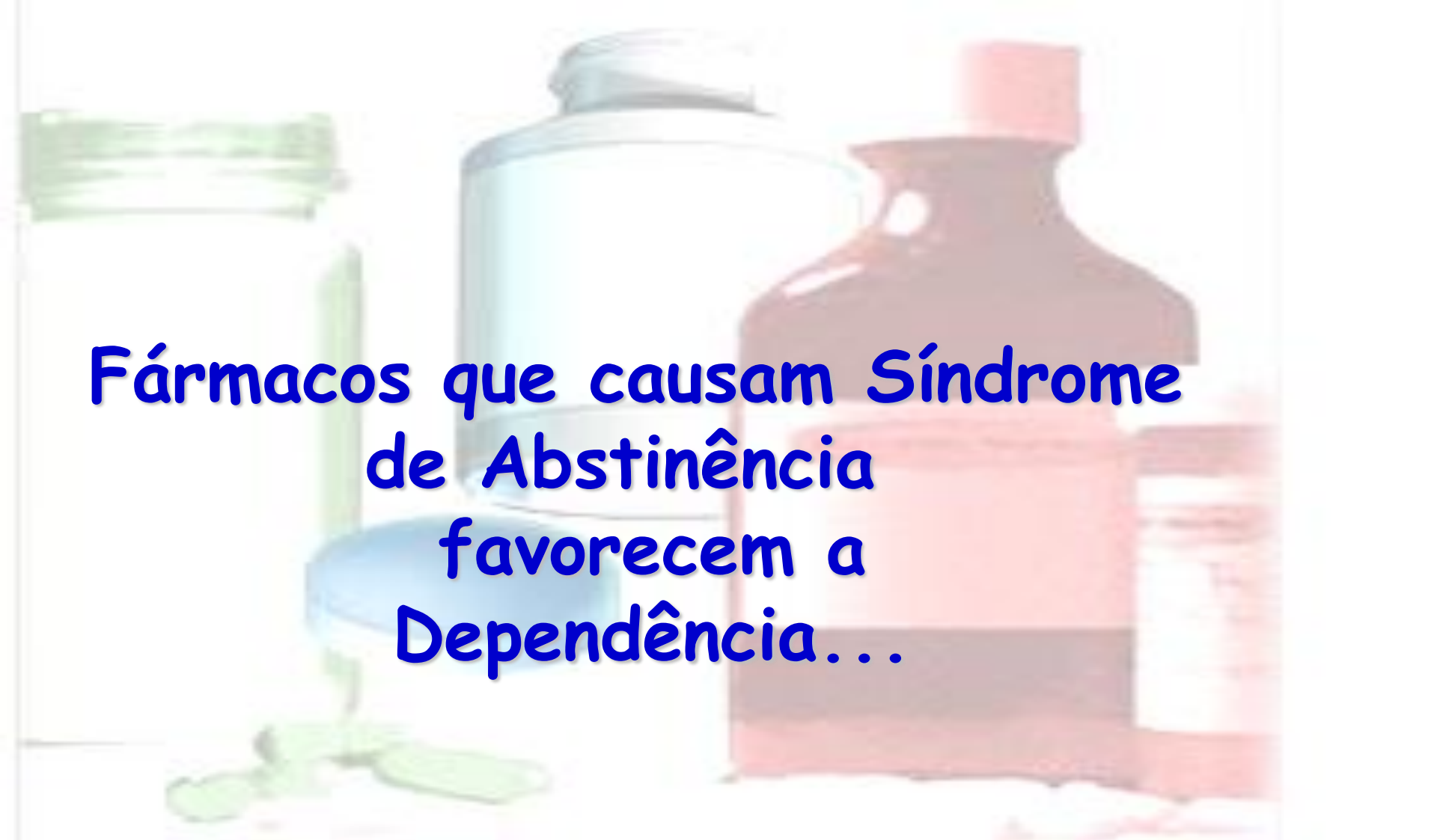
**Durante o tratamento ....controle  
Da  
dependência...**





**Quando retorna ao ambiente  
doméstico perda do controle  
da  
Dependência...**





**Fármacos que causam Síndrome  
de Abstinência  
favorecem a  
Dependência...**

# POTENCIAL DE REFORÇO

## Síndrome de Abstinência

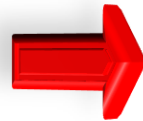
Barbitúricos  
Etanol  
Benzodiazepínicos



- ↓ Excitabilidade neuronal
- Mudança do fluxo de íons
  - Prejuízo na liberação de neurotransmissores

Neuroadaptação

Fármaco retirado



Excitabilidade neuronal

Facilita o fluxo ativo e passivo do íons

Libera neurotransmissor



# Vias Mesolímbicas e Mesocorticais NEUROADAPTAÇÃO



**SINDROME DE ABSTINÊNCIA**



**EXCITABILIDADE**



**Sinais opostos ao do Fármaco**

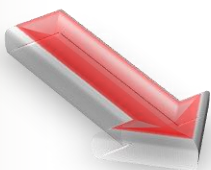


# SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

HEROÍNA



EUFORIA ↑↑↑dopamina



Síndrome de  
Abstinência

Depressão, Apatia, Desalento.....↓↓↓↓dopamina

# INTENSIDADE DE REAÇÃO DE ABSTINÊNCIA

## Tratamento

### MORFINA

- → Ação rápida, intensa e breve
- 30% ligados a proteína plasmática
- $t_{1/2}$  - 2-3h → **SINTOMAS**

**INTENSOS**

### METADONA

- → Ação lenta por tempo longo devido distribuição vagarosa
- Ligação a pp → 85%
- $t_{1/2}$  - 15-22h → **SINTOMAS**

**BRANDOS**

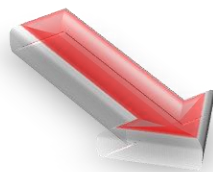
# SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

**ANFETAMINA**



**Hiperatividade**

**Euforia, anorexia**



**Síndrome de  
Abstinência**

**Profunda Fadiga, fome  
Depressão, irritabilidade**

# Dependência

Condição multifatorial resultante da interação de determinantes biológicos, psicológicos e sociais

