

Especialização em Neuropsicologia

Módulo: Drogas de Abuso

Profa. Dra. Caroline Addison C. X. de Medeiros

carolineaddisonfarma@yahoo.com.br

Drogadição

- ❖ Padrão comportamental evidenciado pelo uso compulsivo de uma droga e o envolvimento incontrolável com a busca e utilização

Drogadição

- ❖ O consumo prolongado de substâncias psicoativas provoca modificações anatômicas e fisiológicas no cérebro
- ❖ Tais modificações tornam a droga cada vez mais importante para o indivíduo
- ❖ O organismo busca novo equilíbrio - presença da substância
- ❖ Novo comportamento de busca serão moldadas tanto pela personalidade, quanto pelo ambiente cultural que permeia estes indivíduos

Drogadição - Homeostase

- ❖ O organismo não necessita de substâncias psicoativas para se estabelecer
- ❖ Álcool, tabaco, cocaína, maconha e heroína não são essenciais
- ❖ Presença da substância se torna constante
- ❖ O organismo produzirá uma série de modificações no cérebro para dificultar a ação das drogas
- ❖ Aprimorar o metabolismo e excreção das mesmas

Drogadição - Homeostase



- ❖ Tais adaptações - deixam o funcionamento do organismo 'mais parecido' com o anterior (sem drogas)
- ❖ O novo *modus operandi* estabelecido passa a contar com a presença das drogas no dia-a-dia
- ❖ Ausência da substância – o corpo responde com sinais e sintomas

Neuroadaptação

- ❖ Organismo desenvolve capacidade de se adaptar à presença dos agentes farmacológicos - para reassumir uma função relativamente normal
- ❖ Uma concentração mais alta da droga será necessária para produzir as mesmas perturbações funcionais que foram produzidas na primeira exposição da célula à droga (Tolerância)
- ❖ Adaptação é tão severa que a célula não pode funcionar normalmente na ausência da droga

Littleton; Harper, 1994

Neuroadaptação

- ❖ Ocasional tolerância e síndrome de abstinência
- ❖ A partir de um único processo de modificação adaptativa

Littleton; Harper, 1994

Neuroadaptação de prejuízo – tolerância

- ❖ Desenvolvimento de mecanismos que dificultem a ação da droga sobre as células
- ❖ Isso pode acontecer a partir da redução do número ou da sensibilidade dos receptores à substância em questão
- ❖ Aumento da eficiência do corpo na metabolização e eliminação da droga

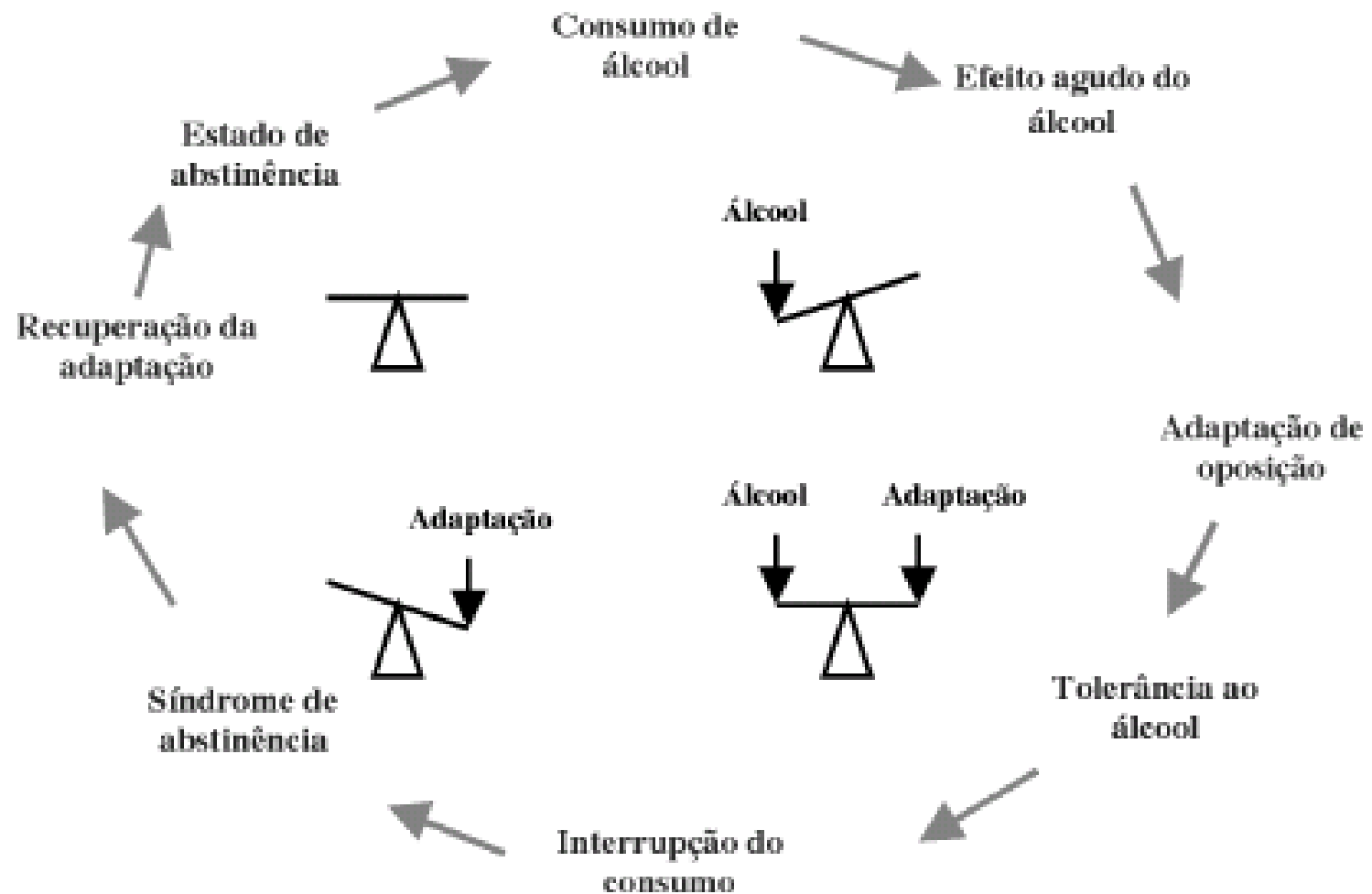
Littleton; Harper, 1994

Neuroadaptação de oposição

- ❖ Mecanismo para derrotar os efeitos da presença da droga através da instituição de uma força oponente dentro da célula
- ❖ Causam um desequilíbrio no sistema nervoso central quando a droga é retirada
- ❖ Usuários de sedativos uma síndrome de abstinência marcada por inquietação, insônia, aceleração do pensamento e confusão mental
- ❖ Estimulantes - quadro depressivo, com lentificação psicomotora e aumento do sono

Drogadição

Hipótese de Himmelsbach de neuroadaptação à presença de substâncias psicoativas



Drogadição

Critérios para o diagnóstico de dependência (DSM-IV*)

Tolerância

Abstinência

Uso freqüente em quantidades maiores ou por períodos maiores

Desejo persistente ou tentativas malsucedidas para diminuir ou controlar o uso

Grande parte do tempo em atividades para obter a substância, usá-la ou recuperar-se de seus efeitos

Redução das atividades sociais, profissionais ou recreativas

Usa a substância mesmo na presença de problemas físicos e psicológicos recorrentes

***DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**

Drogadição

Drogas lícitas:

- Nicotina
- Etanol

Drogas ilícitas:

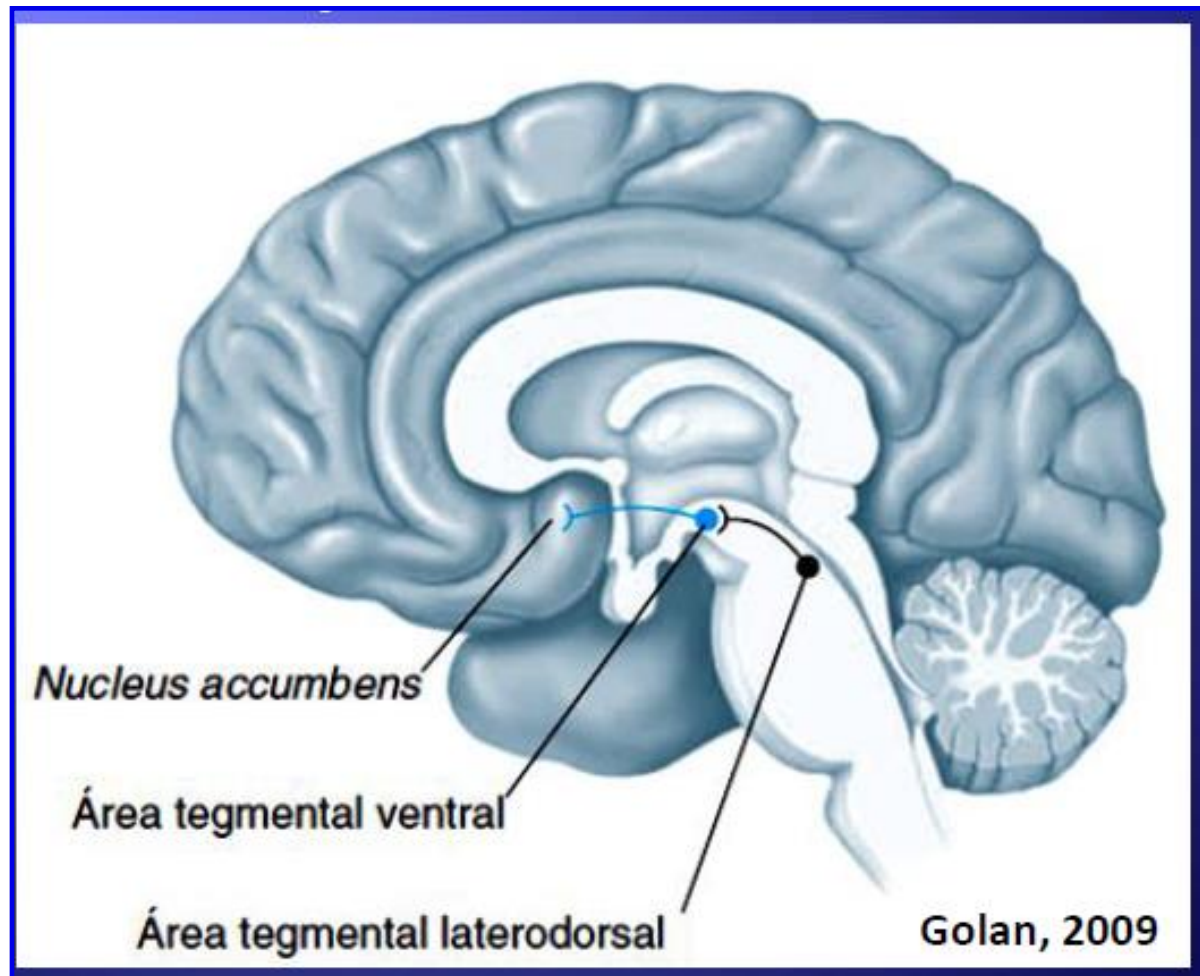
- Maconha
- Anfetaminas e ecstasy
- Cocaína, crack
- Heroína

Drogadição

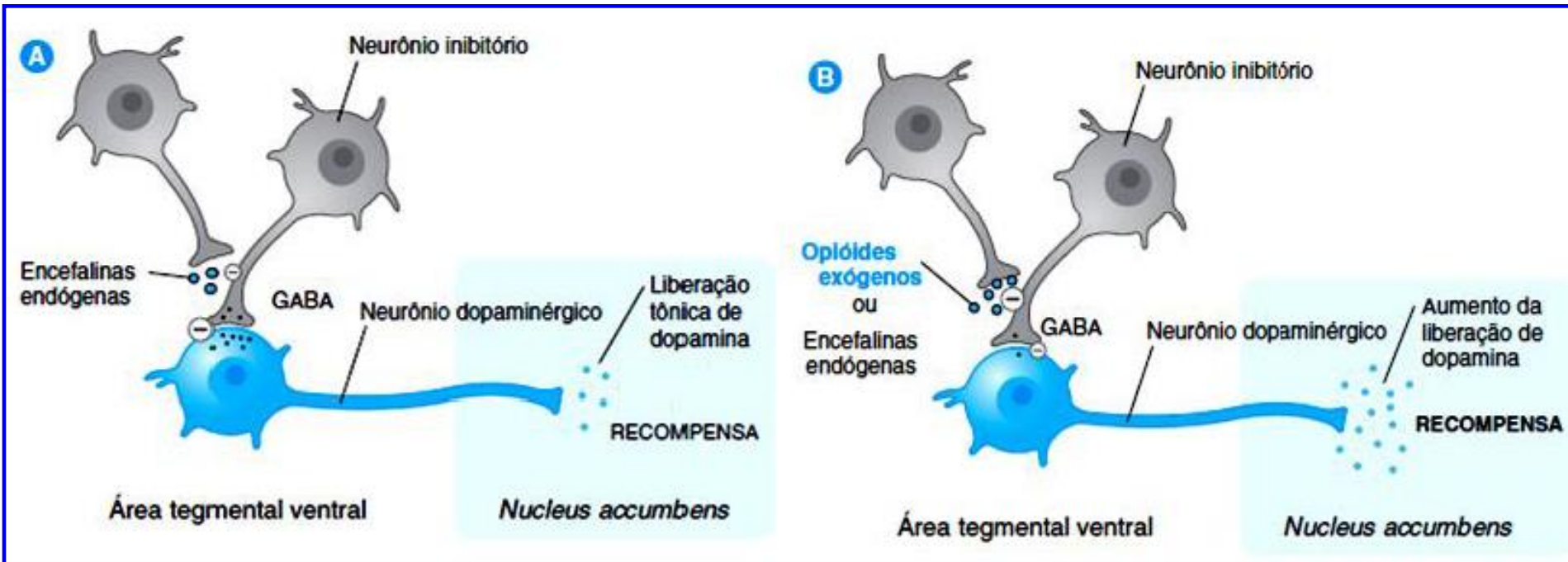
- Produz *efeito de recompensa*
- O uso repetido conduz a *adaptação neuronal*
- A suspensão do uso tem *efeito aversivo* – síndrome de abstinência

Via de Recompensa

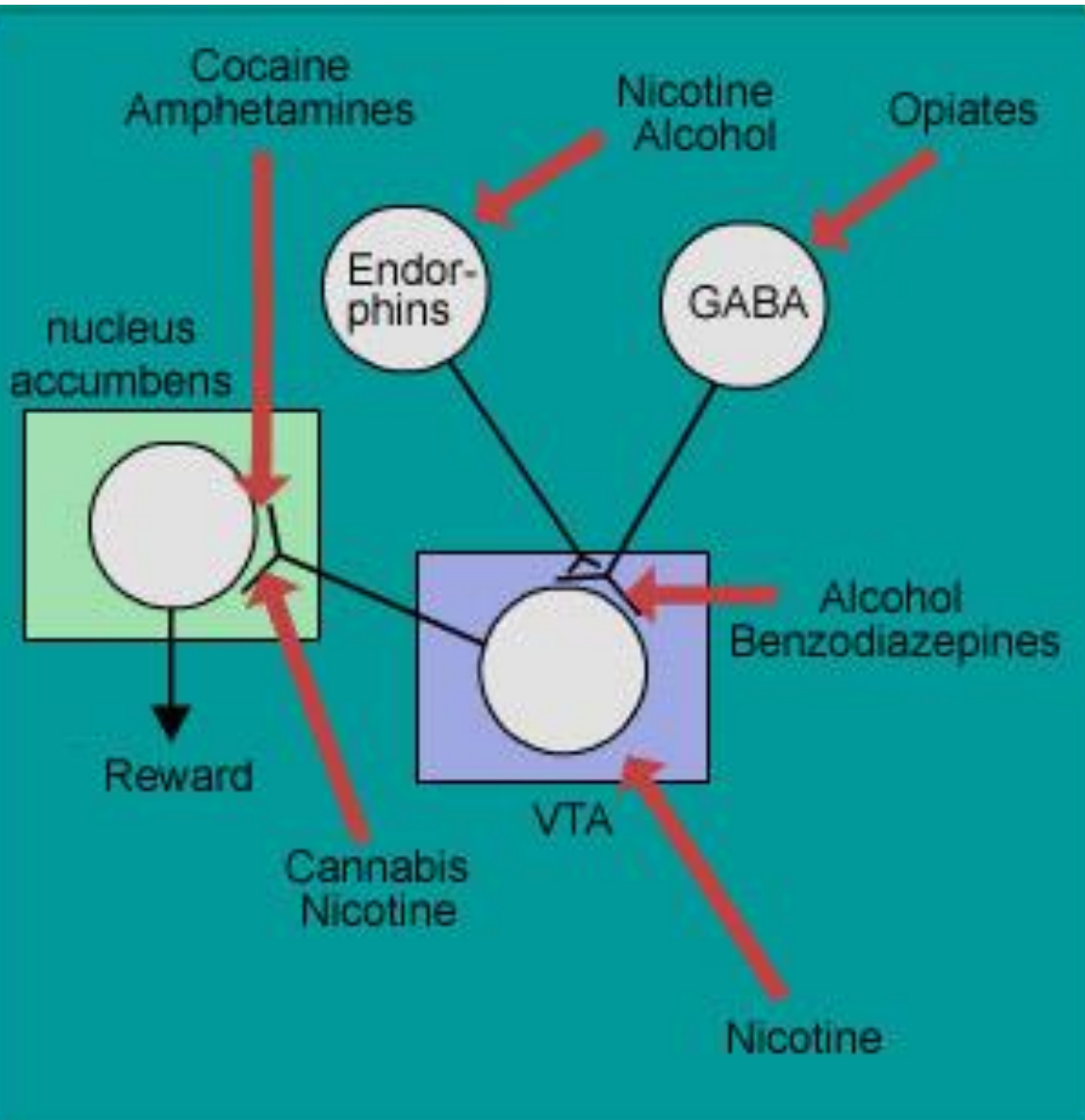
- Substâncias que causam dependência química ativam a **via dopaminérgica mesolímbica**, através da liberação de **dopamina** no **núcleo accumbens**



Via de Recompensa



Via de Recompensa



- Aumento da concentração de DA no núcleo accumbens
- Drogas de abuso modulam a atividades dos neurônios dopaminérgicos da área tegmental ventral (VTA), visando aumentar a liberação de DA no núcleo accumbens

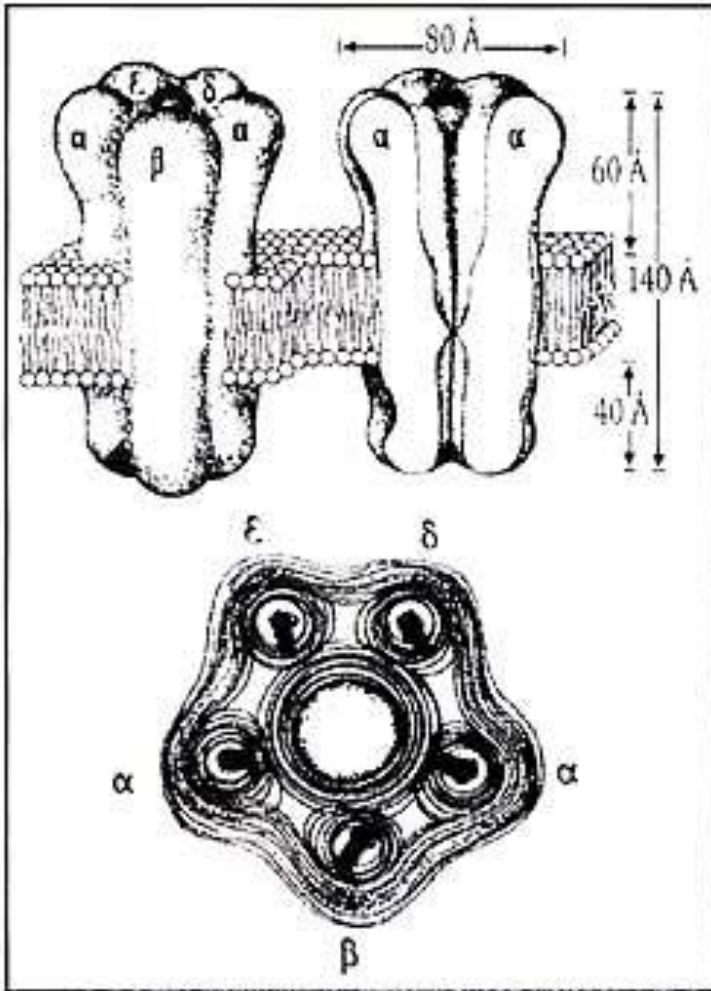
Síndrome de Abstinência

- Conjunto de sinais e sintomas, tanto físicos quanto psicológicos, decorrentes da interrupção do uso da substância química
- Cada classe de droga de abuso produz um padrão característico de síndrome de abstinência
- Estes sintomas estão relacionados a mecanismos fisiológicos compensatórios

Cigarro - nicotina

- A prevalência mundial do ato de fumar é de 18 % da população adulta
- O cigarro contém mais de 4000 componentes químicos
- A nicotina é o único componente do cigarro capaz de causar dependência
- O alcatrão e o monóxido de carbono são os agentes mais prejudiciais do cigarro

Nicotina



- A nicotina ativa os receptores nicotínicos principalmente do subtipo $\alpha 4$ e $\beta 2$
- Localizados na membrana pré e pós-sináptica
- No cérebro a nicotina reduz a ansiedade e a tensão e aumenta o estado de alerta

Nicotina - Efeitos

No SNC:

- aumento do estado de alerta
- redução da ansiedade e da tensão

Na periferia: (a nicotina causa estimulação ganglionar)

- ativação da supra-adrenal – liberação de NA e adrenalina
- taquicardia
- ↑ pressão arterial

Com o uso repetido os sintomas periféricos tendem a apresentar **tolerância**

Nicotina – S. Abstinência

- Irritabilidade e agressividade
- Ansiedade
- Humos disfórico, deprimido
- Prejuízo no desempenho de tarefas psicomotoras
- Insônia
- Cefaléia
- Aumento do apetite
- Dificuldade de concentrar-se
- Diminui a FC

A síndrome de abstinência dura cerca de 2-3 semanas – mas o desejo pelo consumo persiste por muito mais tempo

Esta síndrome de abstinência é menos severa comparada aos opióides, anfetaminas e cocaína

Nicotina – Efeitos Nocivos

- Nicotina causa dependência química e tolerância
- O ato de fumar relaciona-se com:
 - Câncer (particularmente nos pulmões)
 - Infarto do miocárdio
 - Bronquite crônica/ enfisema pulmonar
 - Durante a gravidez causa baixo peso ao nascer e também retarda o desenvolvimento na infância

Tratamento abstinência - Nicotina

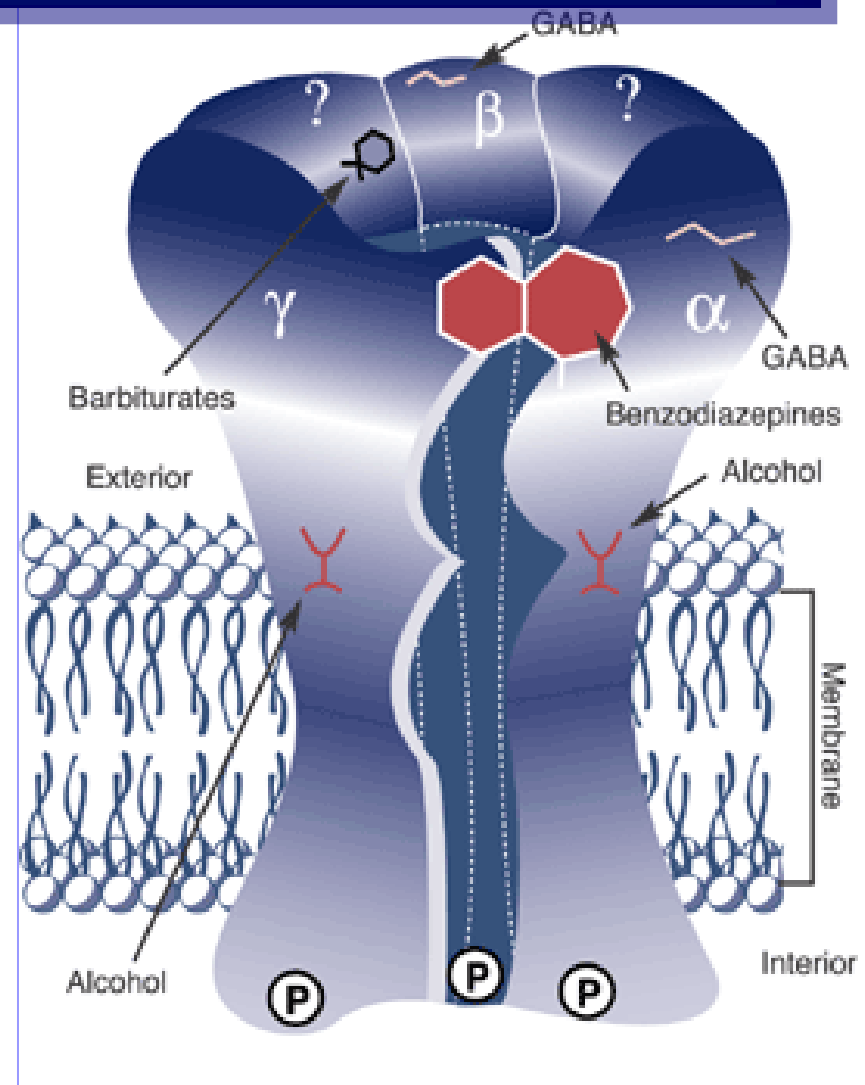
- Adesivo de nicotina- níveis mais estáveis de nicotina – maior adesão
- Goma de nicotina – não produz níveis de pico obtidos com o cigarro
- Bupropiona – liberação prolongada

ETANOL

- Ação depressora do sistema nervoso central

Mecanismo de ação:

- potencialização da ação do GABA sobre o receptor GABA_A
- Inibição da ação do glutamato sobre o receptor NMDA



Intoxicação Aguda - Etanol

■ Central:

- fala arrastada, incoordenação motora, auto-confiança aumentada, sedação – altas doses: coma e depressão central

■ Periféricos:

- diurese (secreção reduzida do hormônio antidiurético)
- rubor facial e hipotermia (vasodilatação cutânea)

Etanol

– Uso crônico

- Deficiências vitamínicas
- Ex.: tiamina (vitamina B1) ⇒ lesões no sistema límbico e regiões corticais ⇒ Síndrome de Wernicke-Korsakoff (ataxia, desorientação, alteração dos movimentos oculares)

Etanol

Uso crônico

– Esôfago

- Elevadas [] séricas $\Rightarrow$ diminuição da peristalse e redução da pressão do esfíncter inferior

– Estômago

- Rompimento da barreira mucosa gástrica $\Rightarrow$ gastrite aguda e crônica

– Intestino

- Diarréia crônica $\Rightarrow$ má absorção
 - Devido a um achatamento das vilosidades e diminuição de enzimas digestivas

Etanol

Uso crônico

– Pâncreas

- Pancreatite $\Rightarrow$ efeito tóxico metabólito direto do álcool nos ácinos pancreáticos

– Fígado (mesmo em $\downarrow$ [] de etanol)

- Infiltração gordurosa do fígado, hepatite e cirrose $\Rightarrow$ toxicidade intrínseca

Obs.: Pode acarretar em vários cânceres

- Principalmente $\Rightarrow$ esôfago e estômago

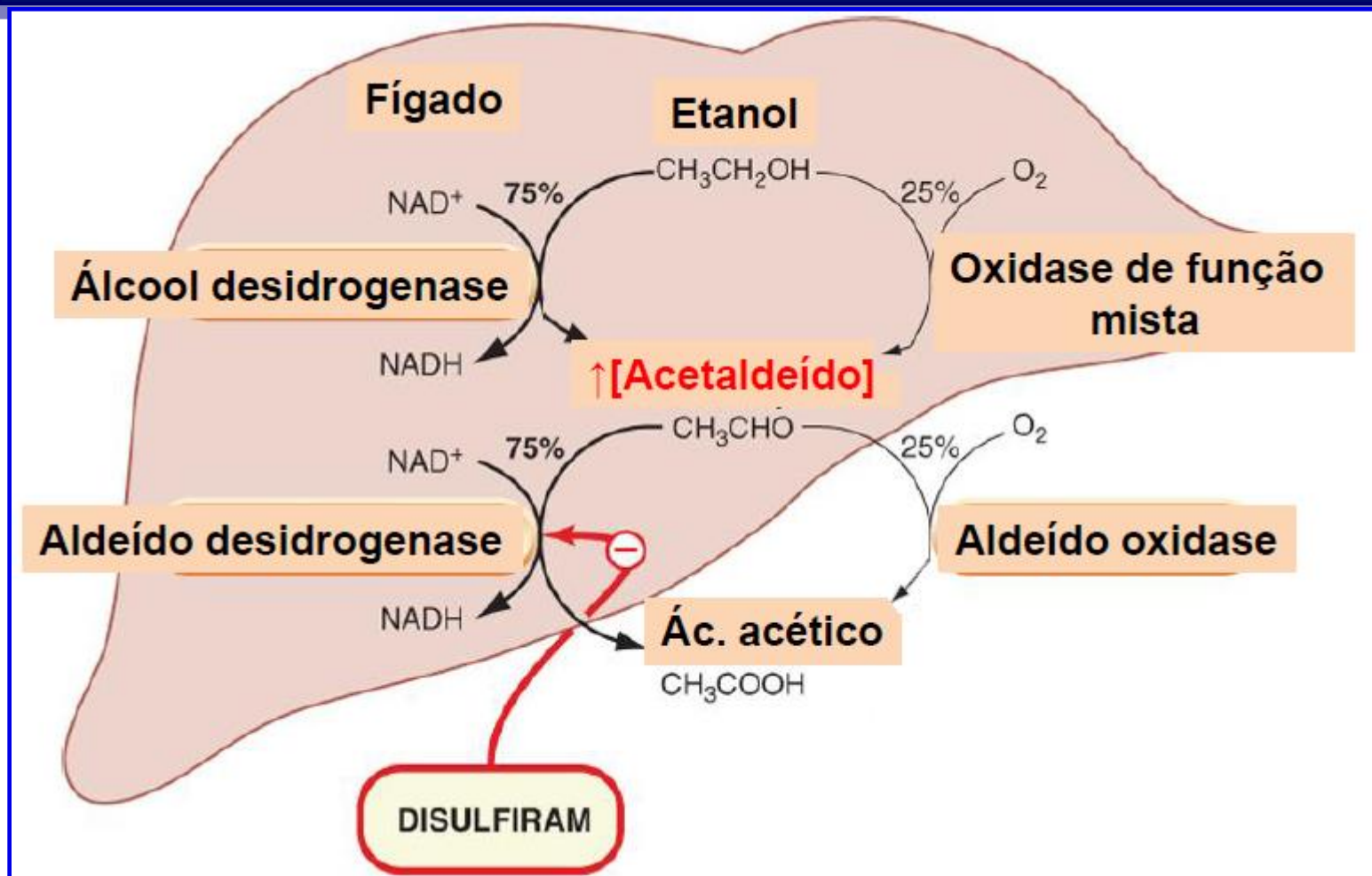
Etanol

Diurese

- Inibe a liberação de vasopressina (hormônio antidiurético)**
- Estimula a liberação do peptídio natriurético atrial**

Obs.: Uso crônico ⇒ ↓ desses efeito ⇒ desenvolvimento de tolerância aos efeitos diuréticos do etanol

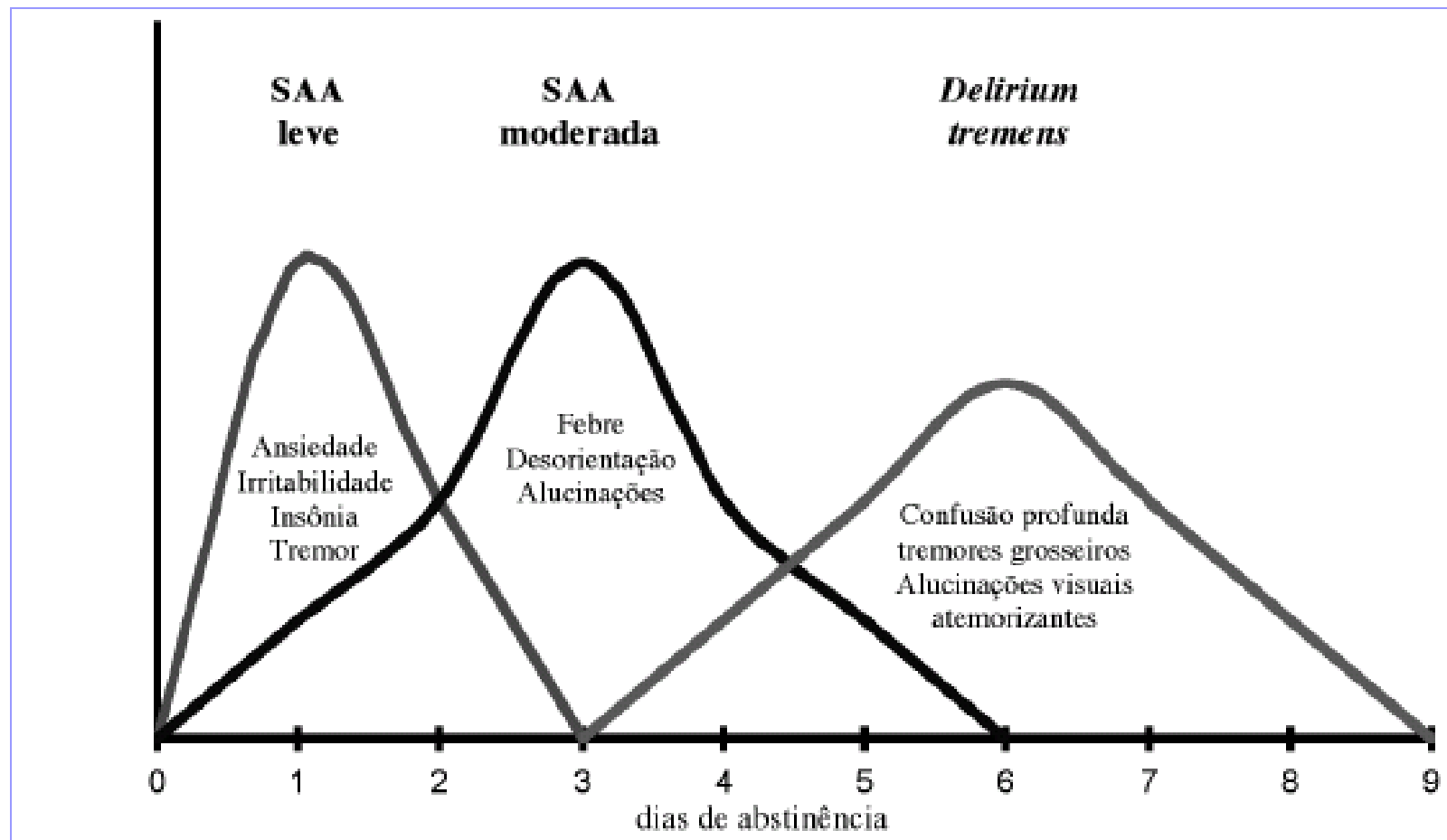
Etanol



❖ Interações do tipo dissulfiram (- AD)

- Metronidazol
- Cetoconazol
- Cloranfenicol

Etanol – S. Abstinência



Etanol – S. Abstinência

As bases neurológicas e a sintomatologia da SAA



Tratamento – S. Abstinência

- Primeira etapa: desintoxicação
- Hidratação, reposição de eletrólitos e tiamina
- Sedativo com tolerância cruzada com etanol – oxazepam
- Naltrexona (antagonista opióide)
- Apoio psicossocial

Tratamento – S. Abstinência

Manejo das complicações

CONVULSÕES

Diazepam: de 10 a 30 mg/dia oral ou 10 mg/ev na crise.

DELIRIUM TREMENS

Diazepam: 60 mg/dia oral ou

Lorazepam 12 mg/dia oral.

Associar, se necessário, haloperidol: 5 mg/dia oral ou

Clonidina: 0,1 a 0,2 mg/dia oral.

ALUCINOSE ALCOÓLICA

Haloperidol: 5 mg/dia

Maconha



- Maconha é o nome dados as folhas e flores secas usados para fumar
- Extrato da planta *Cannabis sativa* contém substâncias como canabinóides (conhecidos também como tetrahydrocanabinóides - THC) que produzem efeitos farmacológicos
- skunk é uma variedade da planta que foi selecionada para produzir uma quantidade superior de THC
- Haxixe é a resina extraída das folhas e flores da planta

Maconha - Efeitos

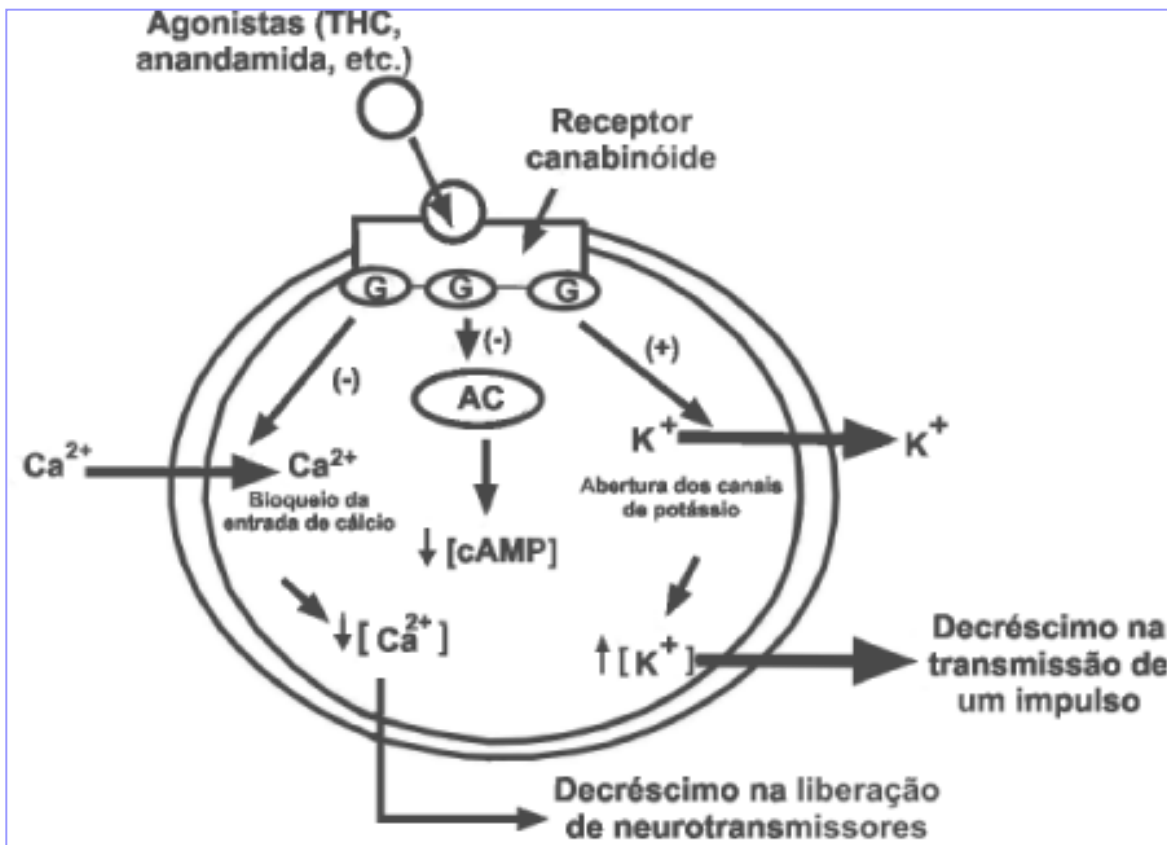
- ❑ Δ 9-tetra-hidrocanabinol (Δ 9-THC) atua no SNC - ação psicotomimética e depressora
- Período inicial de euforia seguido de relaxamento e sonolência
- Barato (semiembriagues – 2 h) – bem estar
- Sensação de consciência sensorial aguçada (sons e visões mais intensas)
- Redução na percepção e tempo de reação

Ações periféricas:

Taquicardia, hiperemia das conjuntivas (olhos avermelhados), broncodilatação, redução da pressão intra-ocular

Longo prazo: danos no sistema pulmonar e cardíaco

Receptores Canabinóides



- THCs ligam-se em **receptores canabinóides** (CB1 e CB2)

- São receptores ligados a proteína Gi:

- bloqueiam o influxo de Ca^{+2}
- estimulam o efluxo de K^{+}
- reduzem a síntese do AMPc

- Receptores localizados no SNC e na periferia

Maconha - Efeitos

- Prejuízo de memória a curto prazo e de tarefas simples de aprendizagem
- Prejuízo da coordenação motora (desempenho de dirigir)
- Piora do quadro de esquizofrenia e elevação do risco de surtos psicóticos em indivíduos predispostos
- Apetite aumentado

Maconha

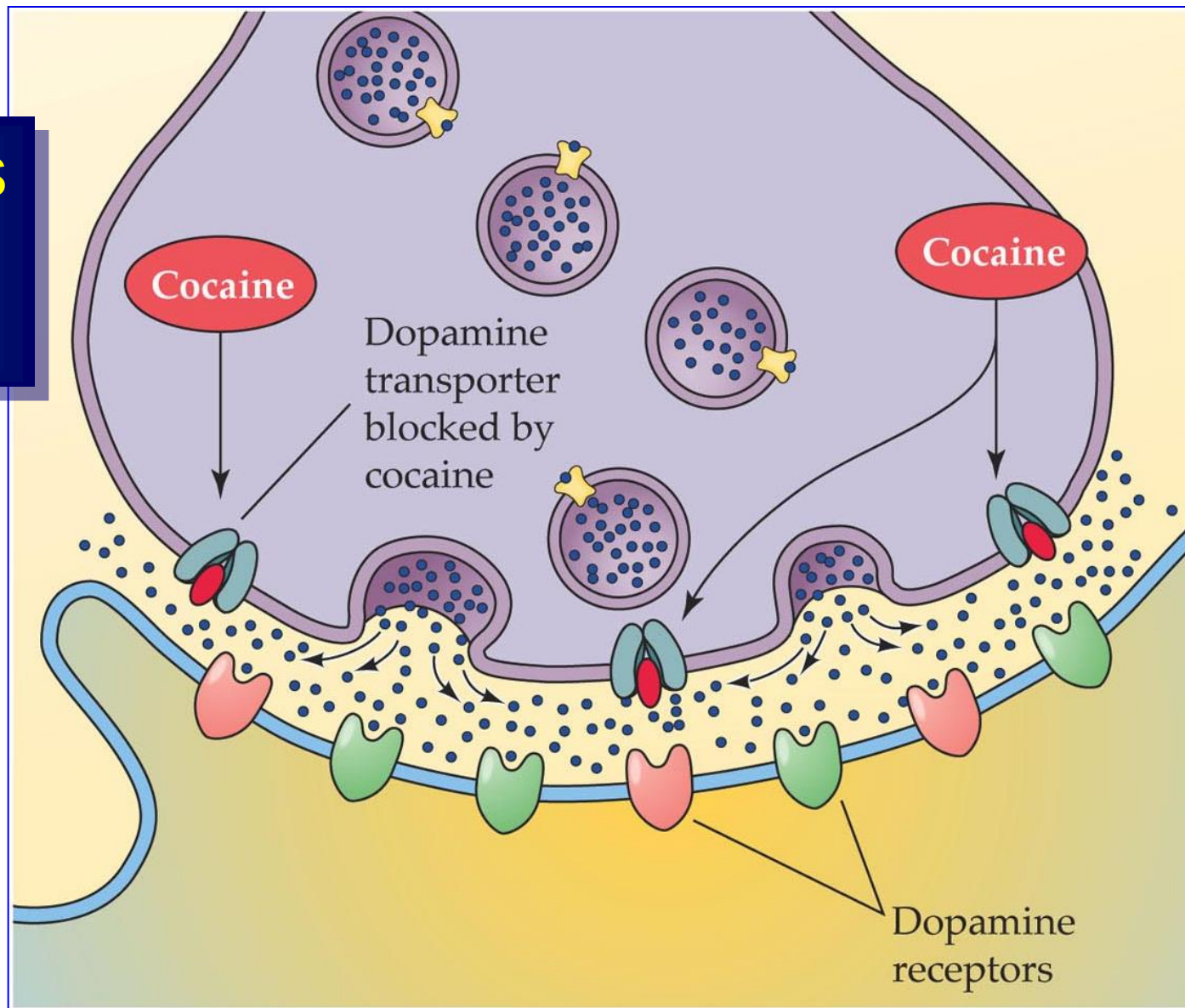
- A tolerância e a dependência química ocorrem em grau leve em usuários de grandes quantidades
- Síndrome de abstinência: é leve

Sintomas de abstinência da maconha

- Fissura
- Irritabilidade
- Nervosismo
- Inquietação
- Sintomas depressivos
- Insônia
- Redução do apetite
- Cefaléia

- Sem tratamento específico para drogadição
- Alguns usuários respondem a antidepressivos

Estimulantes do SNC



“Drogas psicoestimulantes aumentam a disponibilidade de **dopamina e noradrenalina** na fenda sináptica”

Estimulantes do SNC

- Fármacos derivados anfetamínicos, cocaína, crack
- Efeitos centrais:
 - estimulação locomotora
 - euforia e excitação
 - anorexia
 - ação pró-convulsivante
- Ações periféricas:
 - elevação da pressão arterial e taquicardia

Intoxicação aguda: risco elevado de *angina pectoris* e IAM, convulsões e AVC; complicações psiquiátricas: ansiedade, alucinações

Estimulantes do SNC

- Síndrome de abstinência: sonolência, depressão, ansiedade, fome
- Uso prolongado de anfetaminas pode causar um estado de “psicose anfetamínica” semelhante a um ataque esquizofrênico agudo
- Alucinações, sintomas paranóides, agressão – tratamento com benzodiazepinas e haloperidol

Cocaína



**Folhas da coca
(Erythroxylon coca)**



**Propriedades
estimulantes**



**Inalação (crack)
Nívies sang
comparados a IV**

Coca, branca, Júlia, neve

Cocaína

2.500 A.C
Equador e Peru



1858 - Isolamento do Cloridrato de Cocaína

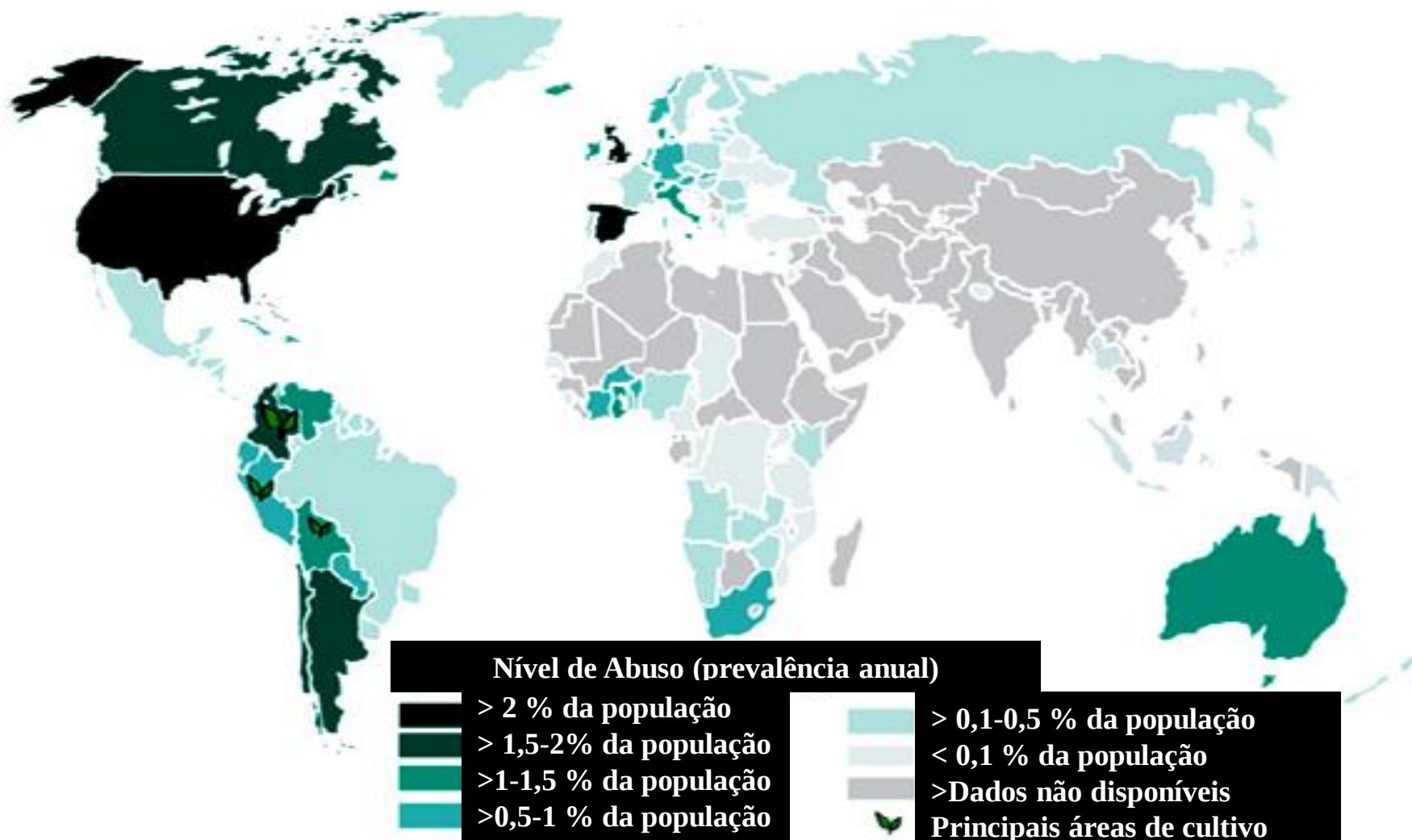
1858-1900



Freud - Uso da droga como anestésico local, para depressão, asma, como afrodisíaco e para o tratamento da dependência à morfina

1920 - até atualidade - surto de uso da cocaína como droga de abuso

Uso e Cultivo – Cocaína (2002-2004)



Fonte: *World Drug Report, 2004*

Vias de Administração

Cloridrato de Cocaína



Inalatória
(15 - 60 min)



Intravenosa
(30 - 45 min)



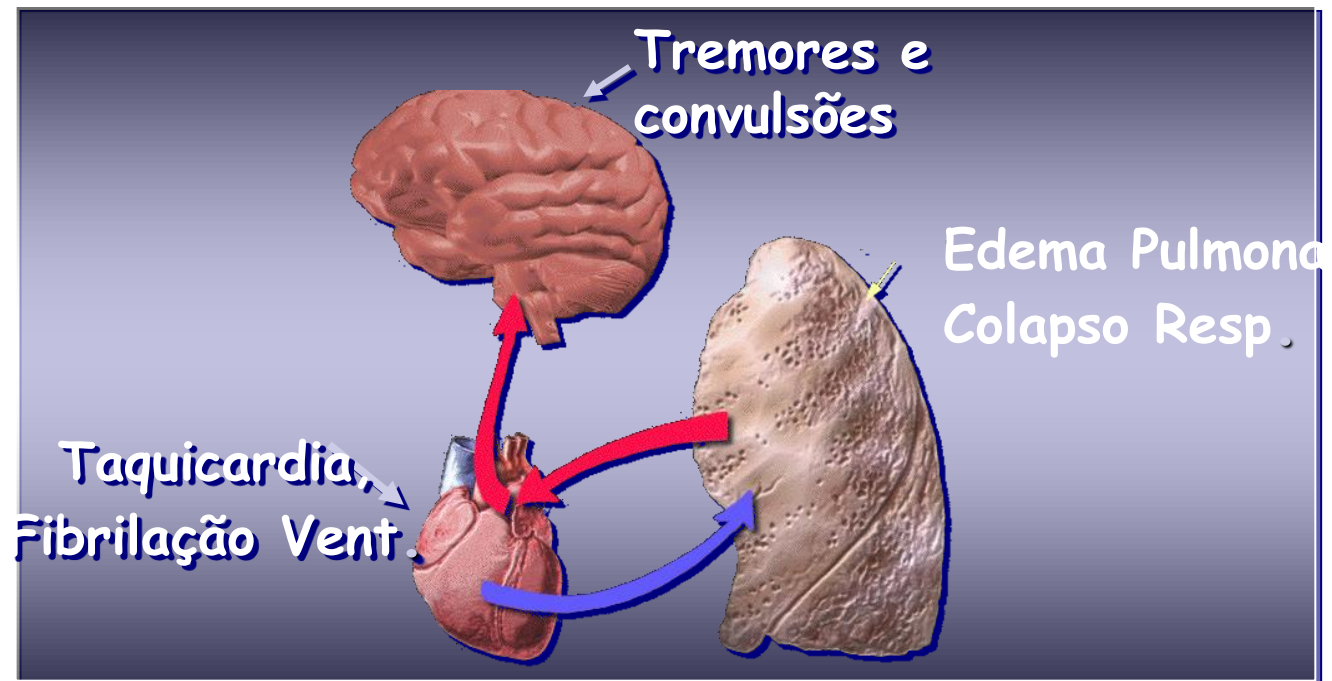
Oral
(45 - 90 min)

Cocaína

■ Intoxicação leve

↑ energia, ansiedade, agitação,
taquicardia, midríase

■ Overdose



MODELO DA TOXICIDADE DA COCAÍNA

GOLDFRANK AND HOFFMAN



Impurezas – Drogas de rua



Pós brancos
(Ex.: bicarbonato, lidocaína)



↑ Número de
Administrações



Overdose



Lidocaína



Contaminante:

+ comum

+ perigoso

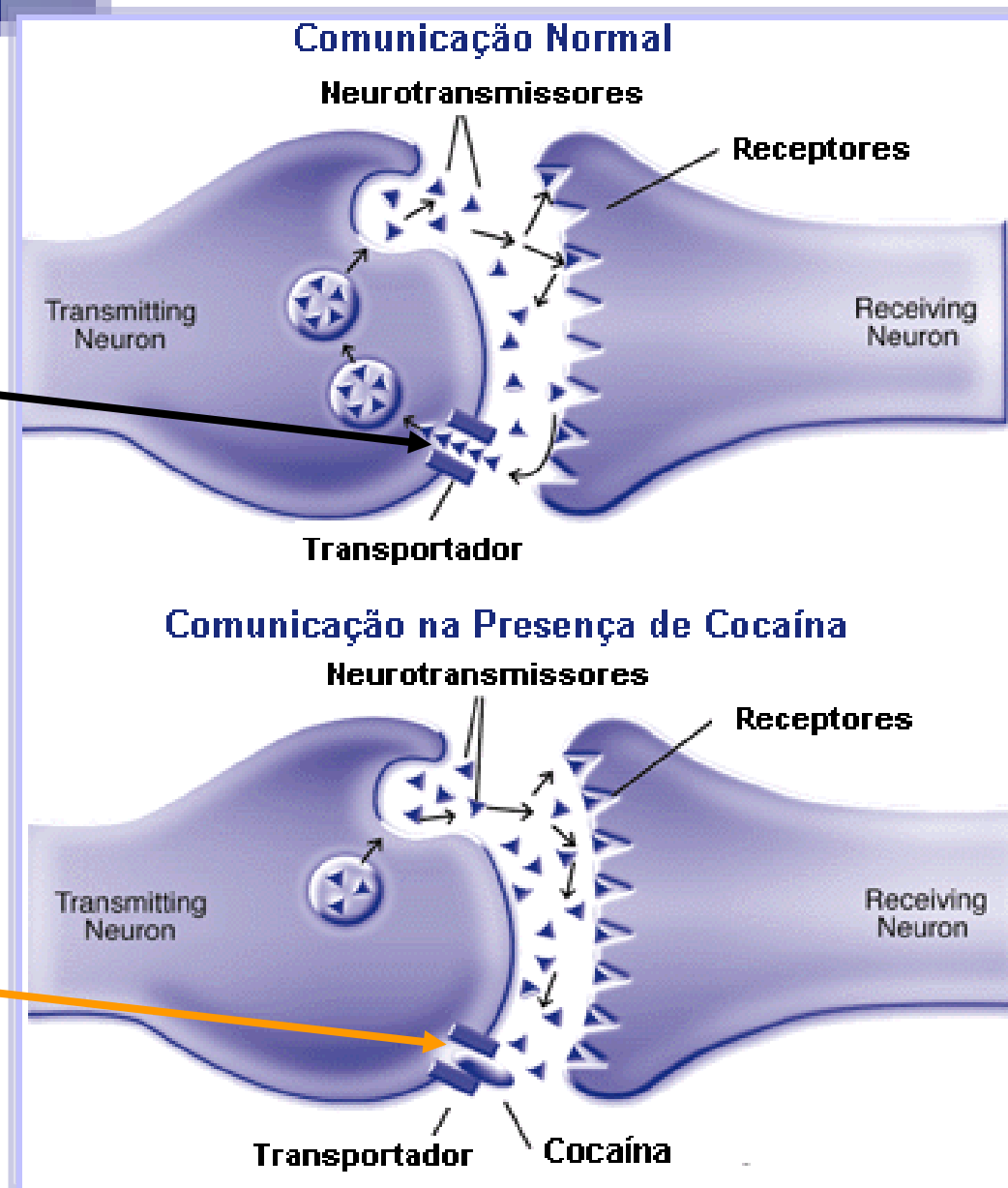


Convulsões

Ações da Cocaína no Cérebro

Transporte normal das monoaminas: DA, NA e 5HT

Inibição do transporte das monoaminas DA, NA e 5HT pela cocaína



Ações da Cocaína no Cérebro

- ❖ Aumento de dopamina - agitação psicomotora
- ❖ Serotonina - alucinações, psicoses, anorexia e hipertermia

Cocaína - S. Abstinência

- Branda
- Disforia, depressão, sonolência, fadiga, bradicardia
- Desejo intenso de usar a droga
- TTT comportamental
- TTT transtornos psíquicos coexistentes e depressão

Opióides - Heroína

- Substâncias químicas derivadas do ópio extraído da papoula
- A morfina e a heroína são agonistas dos receptores opióides, apresentando alta afinidade pelo receptor *mu*
- São consumidos - injeção intravenosa

Opióides - Efeitos

- Euforia e sensação de bem-estar
- Analgesia
- Sonolência
- Disfunção sexual
- Comportamento agressivo
- Hipotensão
- Constipação
- Overdose: depressão respiratória central, miose e coma

Opióides - Heroína

- Rápida tolerância aos efeitos farmacológicos
- Síndrome de abstinência severa:

6-10 h após a retirada: tremores, sudorese, piloereção, lacrimejamento, rinorréia, respiração rápida, ansiedade, vômitos e diarreia

até o 5º dia: dores pelo corpo, crises convulsivas, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral

- Severa dependência química

Uso de opióides menos potentes e com tempo de meia-vida elevado para tratar a síndrome de abstinência (ex.: metadona)



OBRIGADA.