

O USO DE ÁLCOOL E AS INTERAÇÕES ENTRE FATORES NEUROQUÍMICOS E PSICOSSOCIAIS QUE INFLUENCIAM PARA A UTILIZAÇÃO DA COCAÍNA

ALCOHOL USE AND THE INTERACTIONS BETWEEN NEUROCHEMICAL AND PSYCHOSOCIAL FACTORS THAT INFLUENCE COCAINE USE

Alice Constantino dos Santos Falcão¹

Maria Eduarda de Souza Barroso²

RESUMO: A adicção induzida pelo uso de drogas de abuso é um problema mundial, pois influencia para o aumento de alterações neurofisiológicas e sociais. As substâncias químicas comumente consumidas na América do Sul e América Latina são o álcool e a cocaína, que apresentam efeitos consolidados nas regiões encefálicas, participando do desenvolvimento de neuropatologias como a dependência química. Ao observar essa problemática, a presente pesquisa teve como objetivo destacar os efeitos do uso compulsivo de álcool e cocaína, abordando seu mecanismo de ação no Sistema Nervoso Central (SNC). Buscou-se relacionar os efeitos do uso dessas substâncias com o desenvolvimento de alterações sociais. Sendo assim, a abordagem realizada foi a elaboração da revisão de literatura, onde utilizou-se artigos que demonstram dados e informações sobre álcool e cocaína, tendo períodos de publicações referentes aos anos de 2014 e 2025. Conjuntamente, foram citadas medidas tomadas pelo Governo Federal, SUS e Governo Estadual, para o fornecimento de tratamentos terapêuticos de usuários de drogas. Através das análises concluiu-se que, a exposição precoce ao álcool pode influenciar para alterações neurofisiológicas. Esse fato contribui para a sensibilização neural e uso de drogas estimulantes como a cocaína, que gera impactos comportamentais e sociais.

Palavras-chave: Alcoolistas; Cocaína; Hipótese da porta de entrada; SUS; Vulnerabilidade Social.

ABSTRACT: Addiction induced by the use of drugs of abuse is a worldwide problem, as it influences the increase of neurophysiological and social changes. The chemical substances commonly consumed in South America and Latin America are alcohol and cocaine, which have consolidated effects on the brain regions, participating in the development of neuropathologies. By observing this problem, the present research aimed to highlight the effects of the compulsive use of alcohol and cocaine, addressing their mechanism of action in the Central Nervous System (CNS). We sought to relate the effects of the use of these substances with the development of social changes.

¹ Centro Universitário Salesiano - Unisales. Vitória/ES, Brasil. alice.falcao@souunisales.com.br.

² Centro Universitário Salesiano - Unisales. Vitória/ES, Brasil. maria.barroso@souunisales.com.br.

Thus, the approach carried out was the elaboration of the literature review, where articles that demonstrate data and information on alcohol and cocaine were used, with publication periods referring to the years 2014 and 2025. Together, measures taken by the Federal Government, SUS and State Government for the provision of therapeutic treatments for drug users were cited. Through the analyses, it was concluded that early exposure to alcohol can influence neurophysiological changes. This fact contributes to neural sensitization and the use of stimulant drugs such as cocaine, which generates behavioral and social impacts.

Keywords: Alcoholics; Cocaine; Gateway hypothesis; SUS; Social Vulnerability.

1 INTRODUÇÃO

A toxicologia é a ciência que possui a responsabilidade de desenvolver pesquisas que investiguem e abordem as interações fisiológicas de agentes químicos com o organismo humano. O âmbito toxicológico apresenta diferentes vertentes de estudos específicos, podendo-se citar a toxicologia social, que apresenta papel de destaque no que se refere estudos relacionados ao consumo de drogas ilícitas e lícitas, incluindo o uso irracional e indiscriminado de medicamentos, evidenciando a relação dos efeitos nocivos destas substâncias na fisiologia do usuário, bem como na sociedade a qual está inserido (Oga; Camargo; Batistuzzo, 2014).

Uma das drogas lícitas que apresenta maior consumo na sociedade brasileira é o álcool, que desempenhou participação ativa na pandemia de Covid – 19, onde seu aumento foi perceptível no processo de distanciamento social (Galassi *et al.*, 2022). Segundo o Centro de Informações sobre Álcool - CISA (2012) a bebida alcoólica apresenta ação depressora e potencial estimulativo no Sistema Nervoso Central (SNC), tendo como principais efeitos característicos a marcha desregulada, perda momentânea da consciência, sensação de euforia e prazer, relaxamento, reflexos lentos e irregulares.

O uso conjunto de drogas ilícitas e álcool acarretam riscos à saúde do indivíduo, provocando uma piora na qualidade de vida, bem como nos aspectos que tangem a regularidade psicossocial dos usuários, que interferem diretamente na relação indivíduo e sociedade (Galassi *et al.*, 2022). Visando este fato deve-se sinalizar que, uma das drogas ilícitas mais consumidas na América do Sul e na América Latina é a cocaína, que está comumente associada ao uso de bebidas alcoólicas, tendo relação no aumento da incidência do desenvolvimento de transtornos psíquicos, resultantes de sua ação no SNC (Scheffer; Pasa; Almeida, 2010). Estas alterações promovem o aumento do índice de pessoas que utilizam drogas ilícitas e vivem em vulnerabilidade social, afetando assim sua realidade socioeconômica e seu sistema fisiológico, provocando procura crescente por serviços de saúde pública (Brasil, 2022; Machado; Modena; Luz, 2020; Mendes; Rozane; Paiva, 2019).

Destacando a utilização comum de álcool na sociedade brasileira, onde sua comercialização é autorizada e controlada, tal substância geralmente está associada a relação social, além de ser objeto de consumo em momentos de lazer e diversão, possibilitando que esta droga obtenha grande dissipação entre os seus usuários (Pires *et al.*, 2020). Leopoldo, Leyton e Oliveira (2015) realizaram um estudo epidemiológico que abordou o uso de álcool e outras drogas, de forma individual ou combinada, por

caminhoneiros que circulavam nas rodovias do estado de São Paulo. Obtendo como resultado, que cerca de 54,6% dos homens que participaram do embasamento da pesquisa, utilizavam bebidas alcoólicas associadas a outras drogas, tendo como uma das principais escolhas a cocaína. Tal fato levanta questões sobre a utilização combinada destas duas drogas psicoativas e sua ação no SNC.

De acordo com Laranjeira e Ribeiro (2012) o consumo de álcool age como agente influenciador na utilização de demais drogas, como as ilícitas. Tornando-se preocupante o consumo de álcool no enquadramento de risco alto para dependência e sua associação com o a cocaína, bem como a adicção destes agentes químicos (Zaher, 2024). Dessa forma, a utilização de ambas as drogas centralizadas na presente pesquisa, tem aspectos semelhantes no que se refere mecanismo de dependência, que desempenha função estimulante e potencial depressor (Camargo; Batistuzzo; Oga, 2014). A problemática se baseia na utilização de álcool e cocaína, relacionando seus efeitos de forma individual e combinada, e a semelhante toxicodinâmica que apresentam no SNC. Objetivando-se expor a influência no aumento de dependentes químicos e casos de neuro intoxicações, incluindo o aumento do índice de vulnerabilidade social por tal população. Inclui-se também a importância do SUS, que fornece tratamentos terapêuticos para inúmeros brasileiros de forma gratuita, e que apresentam medidas de auxílio para este grupo (Galassi *et al.*, 2022; Nimt *et al.*, 2016; Dias, 2012).

Portanto, a pesquisa teve como objetivo evidenciar informações sobre os mecanismos de ação do álcool e cocaína, relacionando e demonstrando como esses agentes químicos impactam no funcionamento do SNC, na saúde pública e no comportamento social. Proporcionando o acesso a conteúdos acerca da toxicologia social, através de uma abordagem didática e exemplificada, levando em consideração a importância do SUS, por meio da ação do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), Governo Federal, com o Departamento de Saúde Mental Álcool e outras Drogas (Desmad) e o Plano Nacional de Políticas sobre Drogas (Planad), e Governos Estaduais no fornecimento de tratamentos para indivíduos que realizam o uso de drogas de abuso.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 NEUROCIÊNCIAS: A IMPORTÂNCIA DO SNC

Estudos sobre o encéfalo antecedem a Grécia Antiga, mas foi nesse período que ocorreram avanços significativos, especialmente com Hipócrates (460–379 a.C.), que propôs ser o encéfalo o centro da inteligência humana, e não apenas das emoções. Suas observações impulsionaram novas análises realizadas por estudiosos como Galeno (130–200 a.C.), Vesalius (1514–1564), Descartes (1596–1650), Galvani (1737–1798), du Bois-Reymond (1818–1896) e Bell (1774–1842), os quais contribuíram de forma decisiva para a consolidação da neurociência (Bear; Connors; Paradiso, 2017).

Com o avanço das pesquisas, compreendeu-se que o sistema nervoso central (SNC), composto pelo encéfalo e pela medula espinal, é essencial no processamento de estímulos e na geração de respostas motoras, cognitivas, comportamentais, emocionais e fisiológicas, garantindo a funcionalidade dos organismos vivos (Bear; Connors; Paradiso, 2017; Kandel *et al.*, 2014).

Entretanto, o funcionamento do SNC pode ser alterado por estímulos provenientes do uso de substâncias, que atuam por reforços positivos (associados à satisfação) ou

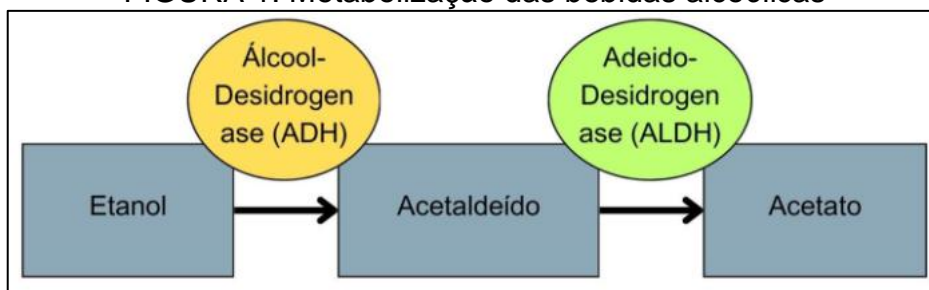
negativos (relacionados ao alívio do desconforto) (Chaim; Bandeira; Andrade, 2015). As ciências biomédicas, especialmente a toxicologia, investigam os mecanismos dessas substâncias potencialmente desreguladoras, incluindo medicamentos, agentes tóxicos ambientais e drogas de abuso. Nesse contexto, a toxicologia social se destaca como a área dedicada ao estudo dos impactos sociais e da dependência química decorrentes do uso dessas drogas (Batistuzzo; Camargo; Oga, 2021).

2.2 ÁLCOOL E SNC

O álcool é uma das substâncias mais consumidas no Brasil, sendo lícita e dotada de ação psicoativa no SNC. Desde a Antiguidade, é amplamente utilizado em contextos sociais, culturais e de lazer, desempenhando papel relevante no desenvolvimento histórico-social (Zaher, 2024).

A principal substância presente nas bebidas alcoólicas é o etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), cuja utilização é realizada pela via oral, sendo rapidamente absorvido no intestino, metabolizado no fígado e distribuído pelo SNC devido à sua natureza lipofílica, hidrofílica e ao baixo peso molecular (Birková *et al.*, 2021). No fígado, o etanol é biotransformado pelas enzimas álcool-desidrogenase (ADH) e aldeído-desidrogenase (ALDH) (figura 1) (Hyun., *et al.*, 2021). Em indivíduos alcoolistas, a deficiência na produção de ALDH impede a conversão do acetaldeído em acetato, resultando no acúmulo do primeiro, um metabólito altamente tóxico responsável por sintomas como taquicardia, cefaleia, náuseas, vômitos e danos hepáticos, com potencial carcinogênico (Batistuzzo; Camargo; Oga, 2021; Silva; Ramos, 2017).

FIGURA 1: Metabolização das bebidas alcoólicas



FONTE: Elaboração própria, 2025

O etanol inibe a ação do glutamato e potencializa o efeito do ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório que causa relaxamento e lentidão cognitiva e motora (Zanini; Oga; Batistuzzo, 2018). Além disso, promove a liberação de β -endorfinas, que se ligam aos receptores opioides, fornecendo sensações de prazer e bem-estar (Platt; Bano, 2011; Rang *et al.*, 2012). Por meio dos processos de sensibilização, tolerância e reforço negativo, o álcool ativa o sistema de recompensa cerebral (SRC), especialmente o núcleo accumbens (Nac) da via mesolímbica, levando o indivíduo a buscar doses cada vez maiores para alcançar o mesmo efeito de prazer, instaurando um ciclo de dependência (Roberts; Koob, 1997; Bear; Connors; Paradiso, 2017).

Diante disso, existem pesquisas baseadas na “Gateway Hypothesis” (hipótese da porta de entrada), que propõe que o uso precoce de drogas lícitas, como álcool e tabaco, pode aumentar a probabilidade de consumo futuro de substâncias ilícitas, como a cocaína. Essa questão é particularmente preocupante entre adolescentes,

considerando que cerca de 45,5% dos jovens de 12 a 13 anos já experimentaram bebidas alcoólicas (Miller; Hurd, 2017; Elikier *et al.*, 2015; Ferreira; Santos, 2024).

2.3 COCAÍNA E SINAPSES

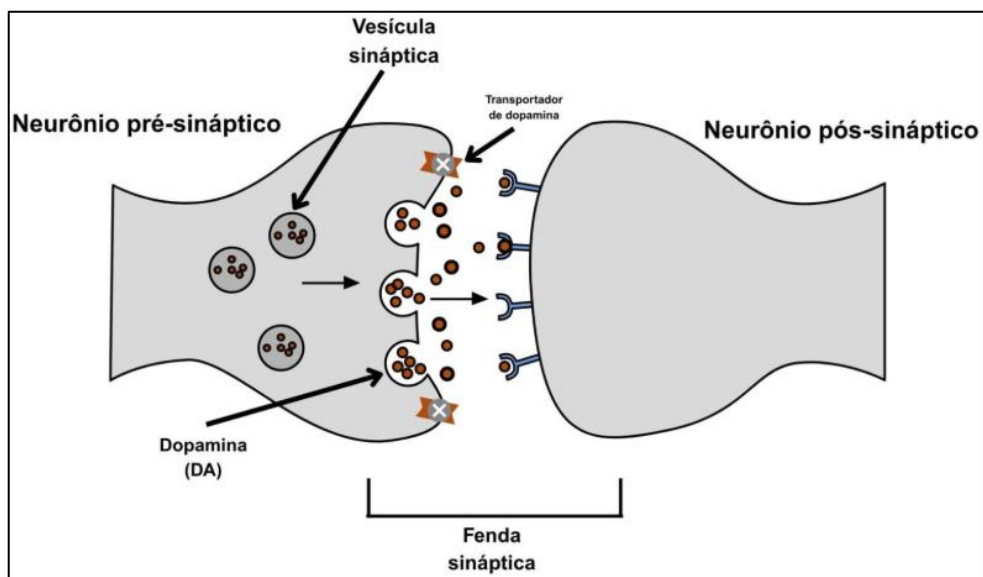
O mecanismo farmacológico da cocaína (COC) envolve dois aspectos: a toxicocinética, que estuda a absorção, distribuição, metabolização e eliminação da droga, e a toxicodinâmica, que analisa suas interações com os sistemas fisiológicos do organismo (Batistuzzo; Camargo; Oga, 2021).

A absorção da cocaína varia conforme a via de administração. As mais comuns são a intranasal (cloridrato de cocaína) e a respiratória (crack, pasta base, freebase e merla), sendo esta última a que produz efeito mais rápido devido à absorção alveolar e à rápida distribuição sanguínea. Nas formas intranasal e intravenosa, os efeitos surgem entre 3 e 15 minutos (Bravo *et al.*, 2022). A biodisponibilidade também depende da via: aproximadamente 60–80% por via intranasal e 70% quando fumada, embora cerca de 25% da substância se perca na combustão. Essa queima, entretanto, gera o metabólito éster metilandroecgonina, também absorvido pelos pulmões e associado a processos neurotóxicos (Chasin; Silva; Carvalho, 2014).

A cocaína é metabolizada por três vias principais: (1) hidrólise espontânea, que gera benzoilecgonina; (2) ação da colinesterase, que forma ecgonina-metil-éster; e (3) desmetilação mediada pelo citocromo P450 3A4, resultando em norcocaína (Chasin; Silva; Carvalho, 2014; Zhan *et al.*, 2014).

O principal neurotransmissor envolvido em sua ação é a dopamina (DA), a cocaína bloqueia sua recaptação nos terminais pré-sinápticos, aumentando sua concentração na fenda sináptica e intensificando a estimulação dopaminérgica (figura 2), o que prolonga e potencializa a sensação de prazer e euforia (Radanovic; Mayumi Kato Narita, 2016; Oliveira, 2014). Em consequência, o uso de cocaína está associado a neurotoxicidade, malformações fetais, lesões cerebrais e dependência física e psicológica (Rang *et al.*, 2012; Golan *et al.*, 2009).

FIGURA 2: Sinapse dopaminérgica pelo uso de COC

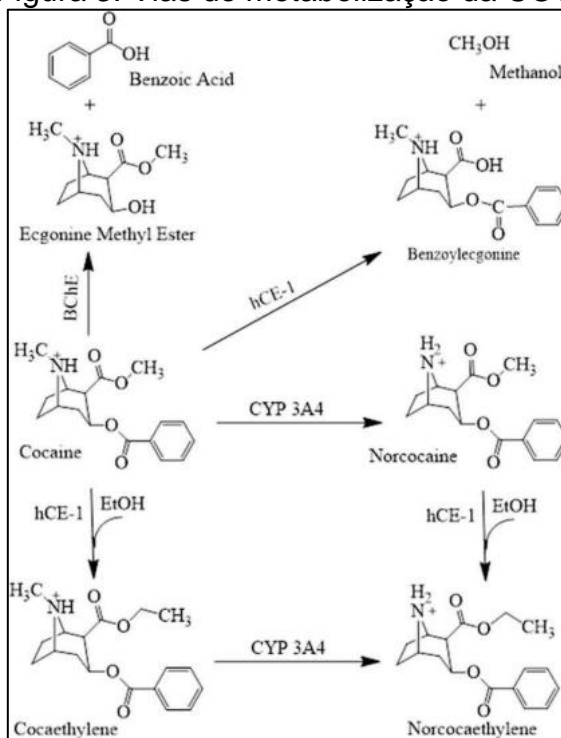


FONTE: Elaboração própria, 2025

2.4 COCAETILENO

O uso combinado de álcool e cocaína resulta na formação de uma nova substância psicoativa endógena denominada cocaetileno (CE). A toxicocinética do CE reflete a interação entre as duas drogas, apresentando meia-vida mais longa que a da cocaína e, portanto, efeitos mais duradouros, o que torna essa combinação mais atrativa para usuários que buscam maior intensificação dos efeitos (Jones, 2019; Pergolizzi *et al.*, 2022). O CE é produzido no fígado durante o processo de metabolização, pela ação da enzima carboxilesterase 1 humana (hCE-1), que, na presença simultânea de álcool, converte a cocaína em cocaetileno, demonstrado através da (figura 3) (Shang *et al.*, 2022).

Figura 3: Vias de metabolização da COC.



FONTE: Shang *et al.*, 2022

A distribuição do CE no organismo segue padrões semelhantes aos do álcool e da cocaína, já que ambas as substâncias conseguem atravessar a barreira hematoencefálica devido às suas propriedades físico-químicas (Pimentel *et al.*, 2020). Uma vez no sistema nervoso central, o CE atua de modo análogo à cocaína, bloqueando a recaptação da dopamina e promovendo seu acúmulo na fenda sináptica, o que prolonga as sensações de euforia e prazer (Pergolizzi *et al.*, 2022).

2.5 MECANISMO DO VÍCIO: INFLUÊNCIA DA DEPÊNDENCIA QUÍMICA NA VULNERABILIDADE SOCIAL

A dependência química é definida como um transtorno psiquiátrico crônico caracterizado por comportamento compulsivo e persistente, que leva a consequências psicológicas e sociais significativas (Chaim; Bandeira; Andrade, 2015). A principal região encefálica envolvida nesse processo é o núcleo accumbens (Nac), centro do sistema de recompensa cerebral (SRC). O uso de drogas estimulantes aumenta a liberação de neurotransmissores nas sinapses, promovendo sensibilização, estímulo e tolerância no sistema nervoso central (SNC). Com o uso repetido, o cérebro passa a exigir doses maiores para alcançar o mesmo prazer do primeiro uso, intensificando o ciclo de dependência (Uhl; Koob; Cable, 2019).

Esse processo é reforçado por mecanismos fisiológicos, como o reforço negativo, que ocorre durante a abstinência e gera sintomas como ansiedade, irritabilidade e insônia. Para aliviar esses desconfortos, o indivíduo tende a retomar o uso da droga, perpetuando o ciclo de dependência (Koob, 2021). No caso do álcool, observa-se redução da atividade do córtex pré-frontal, região responsável por funções cognitivas, raciocínio, controle emocional e memória de trabalho (Lu; Richardson, 2014). A disfunção dessa área leva a comportamentos impulsivos, maior exposição a riscos e prejuízo cognitivo (Less *et al.*, 2020). Tanto o álcool quanto a cocaína estão associados ao aumento da agressividade e impulsividade, o que eleva o risco de acidentes e comportamentos perigosos (Marchena *et al.*, 2018).

Além dos impactos fisiológicos e comportamentais, o uso dessas substâncias acarreta custos econômicos e sociais, especialmente entre indivíduos em situação de vulnerabilidade. A desigualdade social e o desemprego agravam o quadro, pois usuários em condição de dependência frequentemente direcionam seus recursos escassos à manutenção do vício, reforçados pelos sintomas da abstinência (Nimtz *et al.*, 2016). Por fim, destaca-se o estigma social que recai sobre pessoas dependentes químicas, frequentemente rotuladas como delinquentes e marginalizadas, o que contribui para sua exclusão e isolamento social (Melo; Maciel, 2016).

2.6 A UNIÃO DO SUS, GOVERNO FEDERAL E ESTADUAL NA PRESTAÇÃO DE AUXÍLIO PARA PACIENTES ADICTOS

Diante da realidade do uso e dependência de álcool e cocaína, torna-se essencial a implementação de políticas públicas e programas de reabilitação que promovam acesso a tratamentos terapêuticos e oportunidades de reinserção social (Brasil, 2022). No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece alternativas de cuidado multidisciplinar por meio dos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas III (CAPS AD III), que asseguram acompanhamento e bem-estar aos usuários de drogas e alcoolistas, conforme previsto na Constituição Federal (Oliveira *et al.*, 2021).

O Departamento de Saúde Mental, Álcool e outras Drogas (Desmad) é responsável pelo monitoramento e fortalecimento da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), orientada pelo princípio do “Cuidar em Liberdade”, que valoriza a reabilitação e a autonomia dos pacientes (Brasil, 2025). O CAPS AD III oferece atendimento a pessoas de diferentes faixas etárias que apresentam transtornos psíquicos decorrentes do uso de substâncias, contando com uma equipe multiprofissional voltada à melhoria da qualidade de vida dos usuários e de seus familiares, por meio de acolhimento, escuta, encaminhamentos e acompanhamento contínuo (Brasil, 2025; Oliveira *et al.*, 2021).

O acolhimento familiar é um dos eixos fundamentais do serviço, considerando que o uso compulsivo de drogas impacta diretamente a dinâmica doméstica, gerando prejuízos econômicos e comportamentais que afetam toda a estrutura familiar (Oliveira *et al.*, 2021; Faquim *et al.*, 2022). Além disso, o uso abusivo frequentemente leva à instabilidade financeira e desemprego, agravados por estigmas sociais e insegurança decorrente das alterações comportamentais.

Para enfrentar esses desafios, os governos estaduais devem implantar medidas que visem a reinserção social de indivíduos adictos (Reis, 2018). O Governo do Espírito Santo desempenha medidas por meio da Rede Abraço e Programa Qualificar-ES, e o estado de São Paulo fornece auxílio através do Espaço Prevenir e Recomeço, cujo um dos objetivos dos programas é a reinserção social de dependentes químicos (Espírito Santo, 2025; São Paulo, 2025). Outros estados também implementam propostas e medidas com tal objetivo como Sergipe e Alagoas (Sergipe, 2025; Alagoas, 2024).

Porém, ainda existem déficits relacionados ao acolhimento social e políticas públicas estaduais que estejam voltadas para assistência no âmbito de reinserção social de dependentes químicos (Sousa *et al.*, 2016; Santos; Moraes, 2022).

3 METODOLOGIA

3.1 COLETÂNEA DE ARTIGOS

Para a pesquisa de artigos, a princípio foram utilizados descritores específicos (álcool e dependência; “**gateway hypothesis**”; cocaína e dependência) com a aplicação de filtros relacionados aos períodos de ano, baseando-se em artigos publicados entre os anos de 2014 e 2025, de livre acesso, e com idiomas variantes em três línguas, inglês, espanhol e português.

Utilizou-se informações coletadas de artigos de pesquisas experimentais, observacionais, exploratórias e de levantamento de dados, através de buscas em plataformas digitais sendo estas, Scientific Electronic Library (SciELO), Pubmed, Science Advance, Periódicos da CAPES, Google Acadêmico, Nature e ResearchGate, publicados durante janeiro de 2014 a outubro de 2025. Destaca-se também, a inclusão de livros didáticos para a elaboração da revisão, “Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso Central”, “Fundamentos da Toxicologia”, “Princípios Básicos da Neurociências”, “Princípios da Farmacologia” e “Rang e Dale: Farmacologia”.

Foram consideradas questões que exemplifiquem o processo de dependência por álcool e cocaína, e as alterações desencadeadas mediante ao seu uso. Associando o vício com o aumento do índice de vulnerabilidade social, expondo a relação de questões de saúde e sociedade.

Abordou-se informações sobre a importância do papel do SUS e do Governo Federal no tratamento terapêutico e reinserção social de dependentes químicos, ou aqueles que sofrem com as consequências do uso. Para a realização desta análise, foram coletadas dados e informações fornecidas pelo Departamento de Saúde Mental, Álcool e outras Drogas (Desmad), Plano Nacional de Políticas sobre Drogas (Planad), dados estes adquiridos na plataforma digital GOV e websites de governos estaduais. Foram inclusas legislações e planos governamentais, que abordaram os métodos e decretos sancionados para a promoção do auxílio para dependentes químicos. Adicionalmente, também se utilizou descritores específicos para o refinamento de

buscas, sendo estes Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas III (CAPS AD III) e Sistema Único de Saúde (SUS).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elaboração dos resultados que responde à questão “O álcool pode ser considerado “porta de entrada” para a utilização de cocaína?” Foram selecionados artigos que abordasse aspectos específicos, como por exemplo “Gateway Hypothesis prior alcohol” e “Álcool e vulnerabilidade social” a fim de que houvesse o refinamento dos resultados, e que apresentassem associação com a hipótese abordada.

Tabela 1: Artigos selecionados

Título	Autor (es)	Natureza	Objetivo	Resultados
Using Mendelian randomization to explore the gateway hypothesis: possible causal effects of smoking initiation and alcohol consumption on substance use outcomes	Reed; Wootton; Munafò, 2021	Epidemiológico	Utilizar a randomização mendeliana (RM) bidirecional, com análise de bancos de dados genéticos para comprovar ou refutar a “hipótese da porta de entrada”. Utilizando como drogas abordadas o álcool, tabaco, maconha, opioides e cocaína.	Não houve comprovações e obtenção de dados que confirmassem que o álcool interfere no aumento do uso de cocaína ou opioides. Porém o tabaco apresentou lugar de destaque neste quesito, estando seu uso relacionado ao aumento pela procura da utilização de álcool, cannabis e baixo índice com a cocaína e opioides.
Prenatal and postnatal alcohol exposure increases vulnerability to cocaine addiction in adult mice	Cantacorps et al., 2020	Experimental	Abordar a influência do uso pré e pós maternal de álcool com a possível influência no uso futuro de cocaína na fase adulta de filhotes de camundongos.	A exposição precoce do álcool provoca sensibilização no córtex pré-frontal e estriado, auxiliando para o uso de cocaína.

(continuação)

Título	Autor (es)	Natureza	Objetivo	Resultados
Uso de drogas e Bullying entre adolescentes brasileiros	Sousa <i>et al.</i> , 2019	Epidemiológico	Levantar dados que relacionem o uso de álcool e outras drogas com o bullying	82,9% dos autores de bullying, já haviam experimentado algum tipo de droga ilícita, e 31, 2% das vítimas de bullying já haviam experimentado algum tipo de droga.
Associação do uso de drogas lícitas e ilícitas, sexo e condição socioeconômica entre adolescentes de 12 anos de idade	Paiva <i>et al.</i> , 2018	Epidemiológico	Relacionar fatores que influenciam o uso de drogas lícitas e ilícitas	Adolescentes de 12 anos do sexo masculino estão mais suscetíveis a realizar o uso de álcool. Evidenciando a exposição precoce ao álcool desse grupo para o consumo de álcool.
Prior alcohol use enhances vulnerability to compulsive cocaine self-administration by promoting degradation of HDAC4 and HDAC5	Griffin <i>et al.</i> , 2017	Experimental	Compreender a influência do álcool na utilização de cocaína, e observar o comportamento do HDAC4 e HDAC5, posterior a utilização destas drogas em biomodelos animais, sendo estes em questão roedores	Aumento da persistência da utilização de cocaína em ratos que realizaram o uso prévio de álcool; Diminuição da funcionalidade do HDAC em ratos expostos ao álcool a longo prazo.
“Gateway hypothesis” and early drug use: Additional findings from tracking a population-based sample of adolescents to adulthood	Nkansah-Amankra; Minelli, 2016	Epidemiológico	Investigar a possibilidade da relação entre, o consumo de drogas lícitas na adolescência, e o uso de droga ilícitas na fase adulta.	Associou-se que, a exposição a drogas lícitas, como álcool e tabaco está relacionada ao uso posterior de drogas ilícitas, porém este uso não se estende ao longo da vida do usuário. Tal prolongamento apresentou associação as alterações comportamentais e emocionais, citando a nível de exemplo a depressão.

(continua)

(continuação)

Título	Autor (es)	Natureza	Objetivo	Resultados
Prior Exposure to Alcohol Has No Effect on Cocaine Self Administration and Relapse in Rats: Evidence from a Rat Model that Does Not Support the Gateway Hypothesis	Fredriksson <i>et al.</i> , 2016	Experimental	Testar a “Gateway Hypothesis” com ratos Wistar, a fim de observar a existência ou ausência, de relação entre o consumo de álcool com o aumento da probabilidade do uso de COC.	Mediante aos dados obtidos, constatou-se que, não houve alterações que comprovassem a relação do consumo prévio de álcool com o aumento da autoadministração de COC pelos animais utilizados.
Uso de álcool, tabaco e outras drogas por adolescentes escolares de Porto Velho-RO, Brasil	Eliker <i>et al.</i> , 2015	Epidemiológico	Observar fatores que corroboram para a utilização de álcool e outras drogas, bem como sua prevalência	Aumento na prevalência do consumo de álcool nos adolescentes entrevistados; O aumento do índice de meninos que realizavam o consumo de álcool e outras drogas
O padrão de uso de drogas por grupos em diferentes fases de tratamento nos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD)	Ribeiro; Carvalho, 2015	Epidemiológico	Analisar os padrões de consumo de drogas dos pacientes atendidos no CAPS AD III de Curitiba, Paraná	Pacientes de baixa renda e pouca escolaridade, onde as drogas que apresentaram maior prevalência de uso foi o álcool e tabaco.
Patterns of substance use initiation among Indigenous adolescents	Whitbeck; Armenta, 2015	Epidemiológico	Investigar variáveis que influenciaram no uso de drogas por adolescentes até sua fase adulta, com dados coletados durante oito anos.	O álcool apresentou participação na influência no uso de maconha e nicotina, porém não se aborda o uso de COC. Porém abordam a relação de uso precoce de álcool como influenciador para o uso de outras drogas.
Predictors of onset of cannabis and other drug use in male young adults: results from a	Haug <i>et al.</i> , 2014	Epidemiológico	Realizar um estudo longitudinal que aponte as variáveis que influenciam o uso de maconha e	Fatores associados a questões sociais, que competem a interferências econômicas, pressão para inclusão, alterações no bem-

(continua)

(continuação)

Título	Autor (es)	Natureza	Objetivo	Resultados
longitudinal study			outras drogas de abuso. Abordando a “Gateway hypothesis” nestas perspectivas	estar mental, como depressão e transtornos de personalidade antisocial, e problemas matrimoniais dos pais ou responsáveis, influenciam diretamente para o uso de drogas ilícitas.

FONTE: Elaboração própria, 2025

As pesquisas relacionadas à hipótese da “porta de entrada” apresentaram resultados conflitantes. De acordo com Fredriksson *et al.* (2017) e Reede, Wootton e Munafó (2021), a exposição precoce ao álcool não influencia para o uso futuro de drogas ilícitas, como a cocaína. Entretanto, pressupõe-se que o consumo posterior dessas substâncias esteja associado a fatores ambientais que contribuam para o desenvolvimento de alterações neuroemocionais, como ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático e bullying (Hung *et al.*, 2014; Sousa *et al.*, 2019; Ribeiro; Caravilho, 2015). Em contrapartida, outros estudos indicam que a exposição precoce ao álcool pode influenciar o uso subsequente de drogas, incluindo a cocaína (Griffin *et al.*, 2017; Nkansah-Amankra e Minell, 2016; Cantacorps *et al.*, 2020).

Foi possível evidenciar as ações do Governo Federal e Estadual juntamente com SUS, exercem no tratamento, acolhimento e reinserção social dos indivíduos adictos. Onde estes, recebem tratamentos psicossociais para o melhoramento do seu bem-estar, bem como a reconstrução de laços familiares e sociais, que foram rompidos em decorrência do vício. Expondo que os poderes governamentais prezam para a tentativa de minimizar as consequências danosas destas problemáticas (Brasil, 2022; Espírito Santo, 2025).

Entretanto, o “Levantamento sobre o uso de drogas entre adolescentes da região metropolitana da Grande Vitória - Espírito Santo”, evidenciou que cerca de 63% dos estudantes do ensino médio já realizaram o consumo de álcool, e 8,7% fazem o consumo de outras drogas ilícitas, sendo necessário a reafirmação de medidas preventivas e de conscientização (Espírito Santo, 2025). Este fato destaca a necessidade de fortificar atividades de prevenção e conscientização, bem como o apoio psicossocial para adolescentes e jovens.

Ao analisar os aspectos neurofisiológicos e neuroquímicos envolvidos na relação entre o uso precoce de álcool e a suscetibilidade ao consumo de drogas ilícitas, como a cocaína, observa-se que a literatura evidencia modificações significativas na plasticidade sináptica do Núcleo Accumbens (Nac), região crítica do sistema de recompensa. Estudos como os de Griffin *et al.* (2017) e Cantacorps *et al.* (2020) descrevem que a exposição precoce ao álcool induz sensibilização neural e alterações epigenéticas mediadas por Histona desacetilase 4 (HDAC4) e Histona desacetilase 5 (HDAC5). Essas modificações promovem um ambiente neurobiológico propício à

resposta dopaminérgica exacerbada frente à administração de cocaína, favorecendo o desenvolvimento de dependência química. Esses achados convergem com os mecanismos teóricos da dependência descritos por Uhl, Koob e Cable (2019), Platt e Bano (2011) e Rang *et al.* (2012), que destacam a interação entre sensibilização comportamental e neuroadaptações no circuito mesolímbico dopaminérgico.

Por outro lado, Fredriksson *et al.* (2017) e Reed; Wootton; Munafò (2020) forneceram conclusões divergentes de Griffin *et al.* (2017) e Cantacorps *et al.* (2020). Neste caso, não identificaram relação significativa entre o consumo precoce de álcool e a predisposição ao uso de cocaína (Fredriksson *et al.*, 2017; Reed; Wootton; Munafò, 2020).

Em termos metodológicos, há convergência entre os estudos de Fredriksson *et al.* (2017), Griffin *et al.* (2017) e Cantacorps *et al.* (2020) quanto ao uso de modelos animais experimentais, à separação em grupos controle e experimental e ao tipo de droga administrada (cloridrato de cocaína). No entanto, diferenças críticas se fazem presentes quanto ao modelo biológico: enquanto Cantacorps *et al.* (2020) utilizaram camundongos C57BL/6 machos e fêmeas, incluindo variáveis gestacionais, Fredriksson *et al.* (2017) optaram por ratos Wistar, e Griffin *et al.* (2017), por ratos Sprague-Dawley.

O estudo de Cantacorps *et al.* (2020) expôs as fêmeas em processo de gestação a álcool 20%, posteriormente, seus filhotes à mesma concentração de álcool durante 21 dias, contando com o período de lactação, antes da exposição a COC. O derivado da COC utilizado, foi o cloridrato de cocaína e COC diluída em NaCl em concentrações de 5 a 10 mg/kg, com administração por via intranasal e intravenosa, com estímulo visual e ambiental para observar a habituação, aquisição e desafio/procura, submetendo os animais ao ciclo escuro. Os resultados indicaram que a exposição precoce ao álcool aumentou a sensibilização neural e a vulnerabilidade à busca e ao consumo de cocaína.

De forma semelhante, Griffin *et al.* (2017) também utilizaram o mesmo derivado de COC, cloridrato de cocaína e COC intravenosa diluída em 0,9% de NaCl em 5 mg/mL através da utilização de cateter, também submetendo os ratos ao ciclo escuro. As concentrações de álcool utilizadas para esses animais foram de álcool a 10% durante 10 dias antes da exposição a COC. Destaca-se um diferencial nesta pesquisa que foi a implementação de punição, podendo ser associados ao desafio para conquistar as doses de COC, observando a persistência de uso. Concluiu-se que houve o aumento pela procura da droga relacionada persistência de uso (Griffin *et al.*, 2017).

As discrepâncias entre os achados dos estudos comparados podem ser atribuídas não apenas às diferenças de desenho experimental e espécie animal, mas também à ausência de padronização na quantificação da sensibilização neural, ao controle das variáveis ambientais (como ciclo claro/escuro e estímulos externos) e à consideração de fatores epigenéticos associados à HDAC4 e HDAC5.

Adicionalmente, os resultados relacionados a estudos epidemiológicos através de dados clínicos também apresentaram divergências, estando relacionado com a base populacional estudada. Nos estudos com a população brasileira observou-se fatores que contribuem para a exposição relacionada ao uso de álcool e cocaína (Sousa *et al.*, 2018; Ribeiro; Carvalho, 2015). Entretanto, o estudo de Reed; Wootton, Munafò (2021) que utilizou a população europeia como base populacional, não confirmam em

seus resultados que o álcool influencia para a utilização de cocaína. Evidenciando que, as diferentes realidades sociais vivenciadas pelas bases populacionais participam diretamente no uso de determinadas substâncias químicas.

Dessa forma, observa-se que, embora parte dos resultados reforce a hipótese de que o uso precoce de álcool pode modular mecanismos epigenéticos e neurofisiológicos relacionados à vulnerabilidade à dependência de cocaína, os dados ainda são inconclusivos. Há necessidade de investigações adicionais que explorem com maior profundidade os efeitos diferenciais entre espécies, sexos, períodos de exposição e dosagens, bem como a integração entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais na gênese da dependência cruzada entre álcool e cocaína.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, o álcool pode atuar como agente causador de alterações no SNC, contribuindo para a sensibilização do Nac, associado ao aumento pela busca de outras drogas estimulantes como a cocaína, principalmente em adolescentes, cujo processo de desenvolvimento neurofisiológico e neuroquímico apresenta constante evolução e mudanças. Porém, os resultados obtidos não apoiam integralmente a hipótese da porta de entrada, sendo necessário o desenvolvimento de pesquisas atuais, com metodologias padronizadas para evitar resultados conflitantes, a fim de que se tenha uma melhor compreensão futura da hipótese da porta de entrada.

Entretanto, esta conclusão não se associa somente ao uso de álcool. Adicionalmente, fatores ambientais que promovem desgaste neuroemocionais, como ansiedade e depressão são fatores que impulsionam o consumo de álcool e outras drogas, como refúgio para pessoas em processo de sofrimento.

Ademais, cita-se a necessidade da implementação de mais redes de apoio ativas em estados brasileiros, que tenham como objetivo a reinserção social de indivíduos adictos.

REFERÊNCIAS

Atendimento a pessoas com transtornos mentais por uso de álcool e drogas aumenta 12% no SUS. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/fevereiro/atendimento-a-pessoas-com-transtornos-mentais-por-uso-de-alcool-e-drogas-aumenta-11-no-sus>>. Acesso em 31 ago

BATISTA DE OLIVEIRA, Bruno *et al.* Formas de detecção breve da dependência química no sus. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 21, n. 1, 18 jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25192/issn.1984-7041.v21i16358>. Acesso em: 31 ago. 2025.

BRASIL. **Centros de Atenção Psicossocial - CAPS.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/desmad/raps/caps>>. Acesso em: 30 Ago 2025.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed editora, 2017.

BIRKOVÁ, Anna *et al.* Current view on the mechanisms of alcohol-mediated toxicity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 18, p. 9686, 7 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22189686>.

BRAVO, Rita *et al.* Cocaine: an updated overview on chemistry, detection, biokinetics, and pharmacotoxicological aspects including abuse pattern. **Toxins**, v. 14, n. 4, p. 278, 13 abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins14040278>.

BRASIL. **Ministério da Justiça e Segurança Pública; Secretária Nacional de Políticas sobre Drogas; Plano Nacional de Políticas sobre Drogas – PLANAD: manual de avaliação e alienação de bens (2022)**. Disponível em: https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/arquivo-manual-de-avaliacao-e-alienacao-de-bens/planad_set_2022.pdf. Acesso em: 7 dez. 2025.

CHASIN, Alice A. da Matta; DA SILVA, Erasmo Soares; CARVALHO, Virgínia Martins. Estimulantes do Sistema Nervoso Central. Jan, 2014.

CANTACORPS, Lídia *et al.* Prenatal and postnatal alcohol exposure increases vulnerability to cocaine addiction in adult mice. **British Journal of Pharmacology**, v. 177, n. 5, p. 1090-1105, 23 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bph.14901>. Acesso em: 28 out. 2025.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ALCOOL. Efeitos do Álcool. 2012, Brasil. Disponível em: <https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/51-efeitos-do-alcool> Acesso em: 21 mar. 2025

CHAIM, Carolina Hanna; BANDEIRA, Kercya Bernardes P.; ANDRADE, Arthur Guerra de. Fisiopatologia da dependência química. **Revista de Medicina**, v. 94, n. 4, p. 256, 22 dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v94i4p256-262>. Acesso em: 06 ago. 2025.

DINIS-OLIVEIRA, Ricardo Jorge. Usos Lícito e Ilícito dos Fármacos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 27, n. 6, p. 755, 30 dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.5215>. Acesso em: 18 ago. 2025.

Departamento de Saúde Mental. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/desmad>>. Acesso em: 31 ago. 2025.

DIAS, Salete Laurici M. Do prazer à dor: a trajetória de buscas e perdas no universo da dependência química. O complexo universo da dependência química. Org. MELO T. Maria; SPANHOL, J. Fernando, p. 19-26, 2012.

ELICKER, E. et al. Uso de álcool, tabaco e outras drogas por adolescentes escolares de Porto Velho-RO, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 399–410, jul. 2015.

ESPÍRITO SANTO. Observatório Capixaba de Informações sobre Drogas (OCID). *Levantamento do uso de drogas entre estudantes*. Vitória: OCID, 2025. Disponível em: <https://ocid.es.gov.br/Media/ObservatorioCapixaba/documentos/LEVANTAMENTO%20DO%20USO%20DE%20DROGAS%20ENTRE%20ESTUDANTES.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2025.

ESPAÇO prevenir - secretaria de desenvolvimento social do estado de são paulo. Disponível em: <https://www.desenvolvimentosocial.sp.gov.br/espaco-prevenir/>. Acesso em: 06 de dez. 2025.

FAQUIM, Jaqueline Bogo et al. Impactos do alcoolismo na saúde mental familiar: a intervenção da enfermagem no tratamento. **Revista GepesVida**, v. 8, n. 18, 2022.

FERREIRA, Aldo Pacheco; SANTOS, Doralice Sisnande dos; WERMELINGER, Eduardo Dias. Perspectivas e desafios do cuidado em saúde mental de adolescentes em regime socioeducativo: um estudo de caso. **Saúde em Debate**, v. 48, n. 143, out. 2024.

GALLASSI, Andrea Donatti *et al.* The increased alcohol and marijuana use associated with the quality of life and psychosocial aspects: a study during the covid-19 pandemic in a brazilian university community. **International Journal of Mental Health and Addiction**, 21 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11469-022-00937-4>. Acesso em: 28 out. 2025.

GARCÍA-MARCHENA, Nuria *et al.* Higher impulsivity as a distinctive trait of severe cocaine addiction among individuals treated for cocaine or alcohol use disorders. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, 13 fev. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00026>. Acesso em: 31 ago. 2025.

GRIFFIN, Edmund A. *et al.* Prior alcohol use enhances vulnerability to compulsive cocaine self-administration by promoting degradation of HDAC4 and HDAC5. **Science Advances**, v. 3, n. 11, p. e1701682, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/sciadv.1701682>. Acesso em: 28 out. 2025.

GOLAN *et al.*, **Princípios da Farmacologia: A base Fitopatológica da Farmacoterapia**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

HAUG, Severin *et al.* Predictors of onset of cannabis and other drug use in male young adults: results from a longitudinal study. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, 22 nov. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1202>. Acesso em: 18 set. 2025.

HYUN, Jeongeun *et al.* Pathophysiological aspects of alcohol metabolism in the liver. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 11, p. 5717, 27 maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22115717>.

JONES, Alan Wayne. Forensic drug profile: cocaethylene. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 43, n. 3, p. 155-160, 23 fev. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jat/bkz007>. Acesso em: 18 set. 2025.

KANDELI, Eric R *et al.* Princípios de Neurociências. 5ª edição. Porto Alegre: ArtMed editora, 2014.

KOOB, George F. Drug addiction: hyperkatifeia/negative reinforcement as a framework for medications development. **Pharmacological Reviews**, v. 73, n. 1, p. 163-201, 14 dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000083>. Acesso em: 28 ago. 2025.

LU, Y. L.; RICHARDSON, H. N. Alcohol, stress hormones, and the prefrontal cortex: a proposed pathway to the dark side of addiction. **Neuroscience**, v. 277, p. 139-151, set. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.06.053>. Acesso em: 31 ago. 2025.

LEES, Briana *et al.* Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 192, p. 172906, maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172906>. Acesso em: 31 ago. 2025

LEI que institui o programa estadual de reinserção social para dependentes químicos recuperados é sancionada pelo governador fábio mitidieri - assembleia legislativa de sergipe. Disponível em: <https://al.se.leg.br/lei-que-institui-o-programa-estadual-de-reinsercao-social-para-dependentes-quimicos-recuperados-e-sancionada-pelo-governador-fabio-mitidieri/#:~:text=O%20governador%20Fábio%20Mitidieri%20sancionou,%20na%20última,governo%20na%20Assembleia%20Legislativa,%20tem%20por%20objetivo.> Acesso em: 6 dez. 2025.

LEOPOLDO, Kae; LEYTON, Vilma; OLIVEIRA, Lucio Garcia de. Uso exclusivo de álcool e em associação a outras drogas entre motoristas de caminhão que trafegam por rodovias do Estado de São Paulo, Brasil: um estudo transversal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 9, p. 1916-1928, set. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00047214>. Acesso em: 06 ago. 2025.

MELO, Juliana Rízia Félix; MACIEL, Silvana Carneiro. Representação social do usuário de drogas na perspectiva de dependentes químicos. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 36, n. 1, p. 76-87, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703000882014>. Acesso em: 28 out. 2025.

MILLER, Michael L.; HURD, Yasmin L. Testing the gateway hypothesis.

Neuropsychopharmacology, v. 42, n. 5, p. 985-986, 18 jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/npp.2016.279>. Acesso em: 31 ago. 2025.

MACHADO, A. R.; MODENA, C. M.; LUZ, Z. M. P. DA .. **O que pessoas que usam drogas buscam em serviços de saúde? Compreensões para além da abstinência.** Interface - Comunicação, Saúde, Educação, v. 24, p. e190090, 2020.

MENDES, K. T.; RONZANI, T. M.; PAIVA, F. S. DE .. **POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA, VULNERABILIDADES E DROGAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Psicologia & Sociedade, v. 31, p. e169056, 2019.

NIMTZ, Miriam Aparecida *et al.* Impactos legais e no trabalho na vida do dependente químico. **SMAD. Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)**, v. 12, n. 2, p. 68, 1 jun. 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.v12i2p65-74>. Acesso em: 28 ago. 2025.

NKANSAH-AMANKRA, Stephen; MINELLI, Mark. “Gateway hypothesis” and early drug use: additional findings from tracking a population-based sample of adolescents to adulthood. **Preventive Medicine Reports**, v. 4, p. 134-141, dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2016.05.003>. Acesso em: 31 ago. 2025.

OCID – Observatório de Políticas sobre Drogas do Espírito Santo. Reinserção social. Disponível em: <https://ocid.es.gov.br/reinsercao-social>. Acesso em: 31 ago. 2025

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de Almeida; BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira (ed.). **Fundamentos de toxicologia**. 5. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2021. *E-book*. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br>. Acesso em: 06 de Ago 2025.

PIRES, Isabella Tereza Martins *et al.* Uso de Álcool e outras Substâncias Psicoativas por Estudantes Universitários de Psicologia. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 40, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003191670>. Acesso em: 06 ago. 2025.

PERGOLIZZI, Joseph *et al.* Cocaethylene: when cocaine and alcohol are taken together. **Cureus**, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.22498>. Acesso em: 18 set. 2025.

PIMENTEL, Emely *et al.* Effects of drugs of abuse on the blood-brain barrier: a brief overview. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, 21 maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00513>. Acesso em: 18 set. 2025.

PLATT, Donna M.; BANO, Kristen M. Opioid receptors and the discriminative stimulus effects of ethanol in squirrel monkeys: mu and delta opioid receptor mechanisms. **European Journal of Pharmacology**, v. 650, n. 1, p. 233-239, jan. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.09.064>. Acesso em: 28 out. 2025.

PAIVA, Haroldo Neves de *et al.* Associação do uso de drogas lícitas e ilícitas, sexo e condição socioeconômica entre adolescentes de 12 anos de idade. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 153-159, jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201800020048>. Acesso em: 28 out. 2025.

RIBEIRO, Daniele do Rocio; CARVALHO, Denise Siqueira de. **O padrão de uso de drogas por grupos em diferentes fases de tratamento nos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD)**. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 64, n. 3, p. 221-229, set. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000082>. Acesso em: 28 out. 2025.

RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. *O Tratamento do usuário de crack*. 2. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2012.

RADANOVIC, Marcia; 3. **Neurofisiologia básica para profissionais da área da saúde**. [S. l.]: ATHENEU RIO, 2016. ISBN 9788538806875.

ROBERTS, Amanda J; KOOB, George F. **The Neurobiology of Addiction**. Alcohol Health and Reshare World. 1997. PMID: 15704343

RANG, H. P *et al.*, **Farmacologia**. 7ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2012.

REED, Zoe E.; WOOTTON, Robyn E.; MUNAFÒ, Marcus R. Using Mendelian randomization to explore the gateway hypothesis: possible causal effects of smoking initiation and alcohol consumption on substance use outcomes. **Addiction**, v. 117, n. 3, p. 741-750, 29 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.15673>. Acesso em: 28 out. 2025.

REIS, Wanderlei José dos. O poder judiciário e a justiça restaurativa. **CONNECTION LINE - REVISTA ELETRÔNICA DO UNIVAG**, n. 18, 18 jun. 2018.

RAMOS, Jheneffer Sonara Aguiar; SILVA, Daniela de Melo e. O gene ALDH2 e o metabolismo do álcool. **Genética na Escola**, v. 12, n. 2, p. 206-211, 30 nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.55838/1980-3540.ge.2017.281>. Acesso em: 18 ago. 2025.

SANTOS, Cristiane Medeiros dos; MORAES, Carlos Antonio de Souza. Ataques e retrocessos na política de saúde mental, álcool e outras drogas, no período de 2016 a 2021, no Brasil. **Revista Vértices**, v. 24, n. 3, p. 919-931, 25 nov. 2022.

SOUSA, Bárbara de Oliveira Prado *et al.* Uso de drogas e Bullying entre adolescentes brasileiros. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 35, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102.3772e35417>. Acesso em: 28 out. 2025.

SOUZA, Kévin Da Silva *et al.* Reinserção social de dependentes químicos residentes em comunidades terapêuticas. **SMAD. Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)**, v. 12, n. 3, p. 171, 15 set. 2016.

SCHEFFER, Morgana; PASA, Graciela Gema; ALMEIDA, Rosa Maria Martins de. Dependência de álcool, cocaína e crack e transtornos psiquiátricos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 26, n. 3, p. 533-541, set. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-37722010000300016>. Acesso em: 31 ago. 2025.

SHANG, Linyue *et al.* Effects of alcohol on metabolism and toxicity of cocaine in rats. **Toxicology Reports**, v. 9, p. 1586-1594, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.08.001>. Acesso em: 31 ago. 2025.

SEPREV apresenta programa de tratamento para dependentes químicos em audiência pública. Disponível em: <https://www.seprev.al.gov.br/noticia/seprev-apresenta-programa-de-tratamento-para-dependentes-quimicos-em-audiencia-publica-06-05-2025-15-55-1345>. Acesso em: 6 dez. 2025.

UHL, George R.; KOOB, George F.; CABLE, Jennifer. The neurobiology of addiction. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1451, n. 1, p. 5-28, 15 jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nyas.13989>. Acesso em: 18 ago. 2025.
ZAHER, Rosa Edson Carlos. Neurobioquímica do álcool no organismo humano e seus aspectos metabólicos. **Revista Tópicos**, v. 2, n. 15, 8 nov. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14053641>. Acesso em: 06 ago. 2025.

ZANINI, Antonio Carlos; OGA, Seizi; BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira. **Farmacologia aplicada**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2018. *E-book*. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br>. Acesso em: 17 ago 2025.

ZHAN, Max *et al.* Kinetic characterization of high-activity mutants of human butyrylcholinesterase for the cocaine metabolite norcocaine. **Biochemical Journal**, v. 457, n. 1, p. 197-206, 10 dez. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/bj20131100>. Acesso em: 18 set. 2025.

WHITBECK, Les B.; ARMENTA, Brian E. Patterns of substance use initiation among Indigenous adolescents. **Addictive Behaviors**, v. 45, p. 172-179, jun. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.01.006>. Acesso em: 28 out. 2025.