



***Universidade de São Paulo***

***Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto***

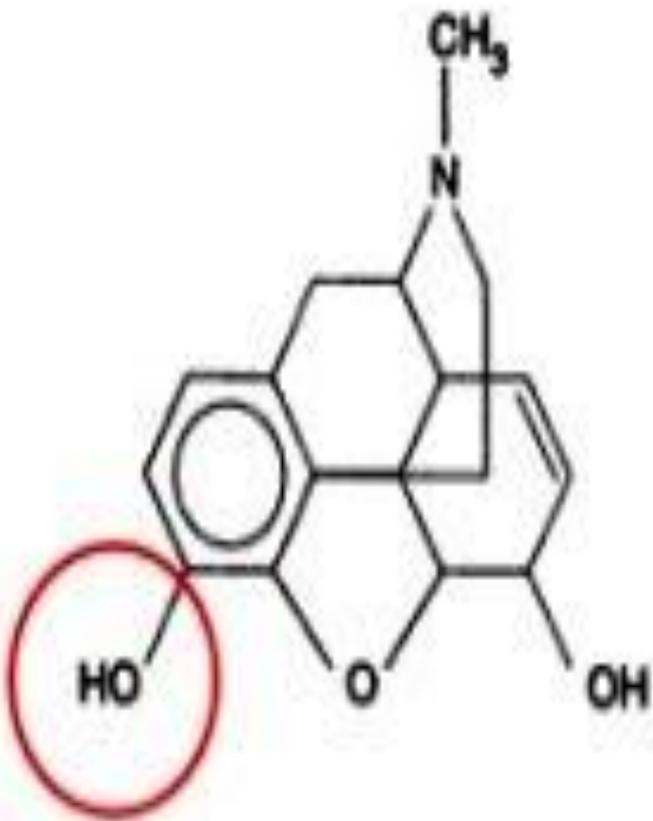
***TOXICOLOGIA***

***HEROÍNA***

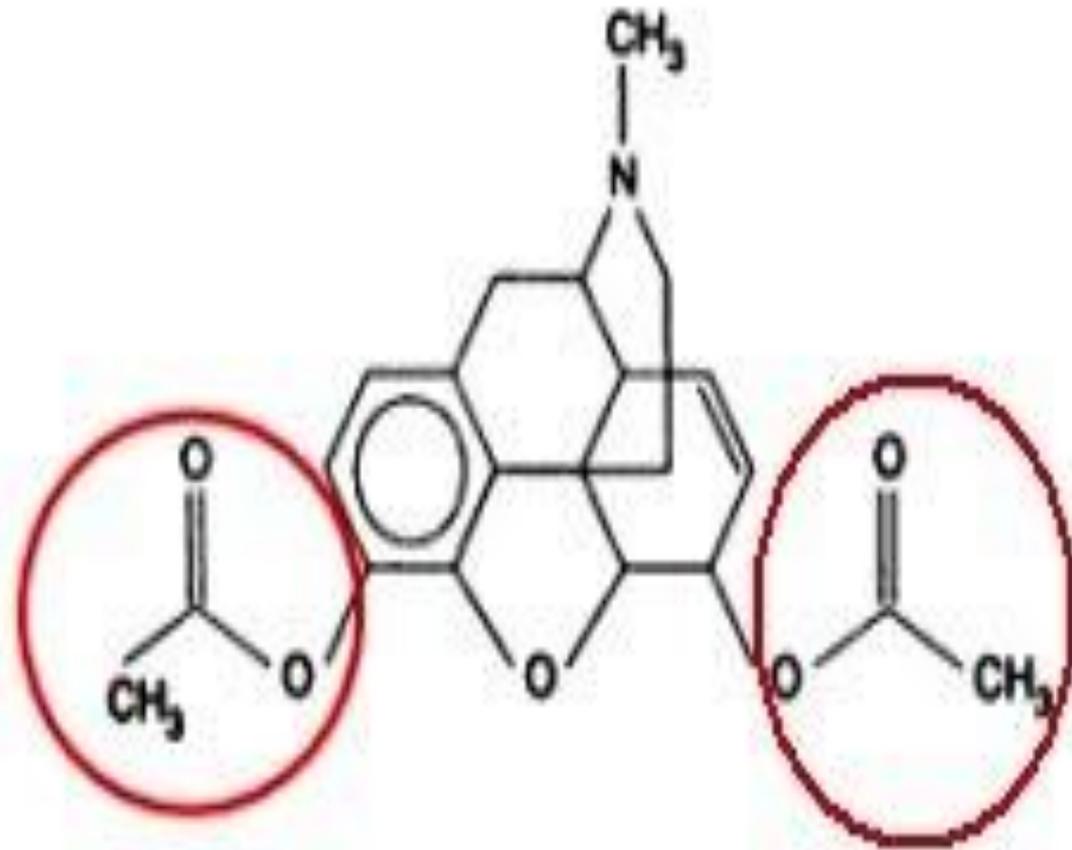
***Profa. Dra. Regina Helena Costa Queiroz***

# Heroína

## Síndrome de Abstinência da Morfina



Morfina

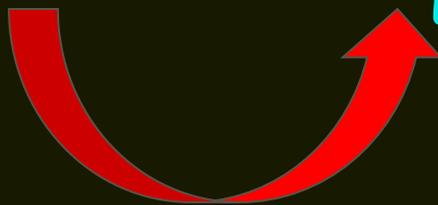


Heroína



■ MORFINA

HEROÍNA



# HEROÍNA

## Padrão de Uso

- Inalada (fumada), Inspirada e Injetada
- Efeito intenso, muito rápido  
Dependência
- Altíssimo potencial de reforço

# TOXICOCINÉTICA DA HEROÍNA

## Padrão de Uso

Via	Efeitos	Pico da Concentração	Tempo $\frac{1}{2}$ Vida
IV	3 s	2-5 min.	9-20 min. 3,3
Fumada	3-8 s	2-5 min.	9-20 min. 3,3

# BIOTRANSFORMAÇÃO

Heroína



6-Monoacetilmorfina



Morfina



Urina

Conjugado com Ácido  
Glicurónico

Sangue

$T_{\frac{1}{2}}$  - 9-20 min

Fígado

$T_{\frac{1}{2}} = 40$  min

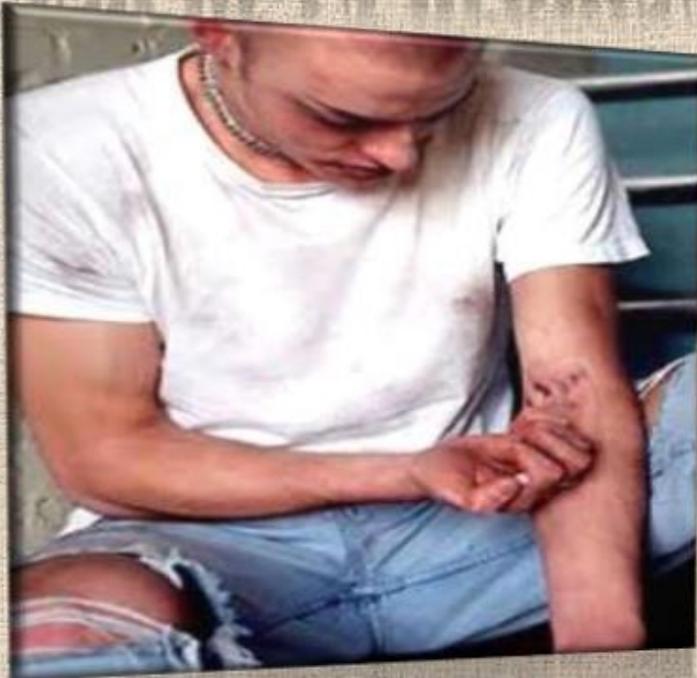
# Vias de Administração



# Ulcerações na pele

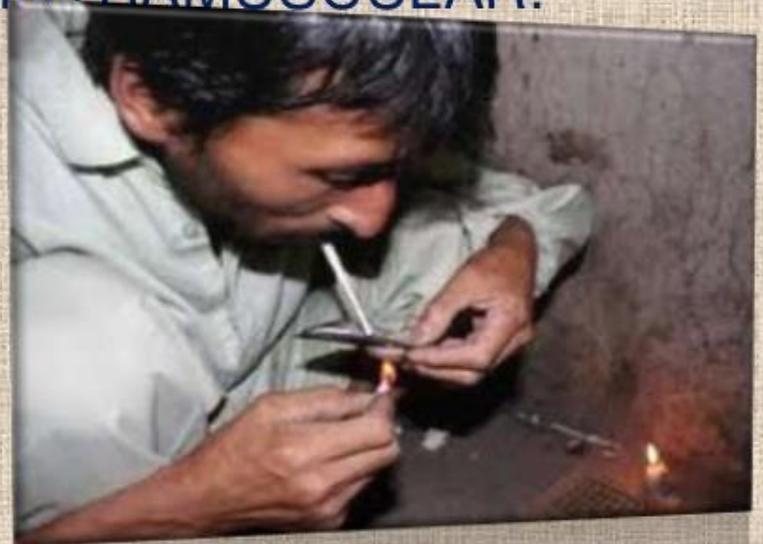


# \*USO DE LA HEROÍNA



**POR VÍA INYECTADA, FUE LA FORMA DE USO MÁS COMÚN HASTA EL DESCUBRIMIENTO DEL SIDA.**

**LA HEROÍNA SE FUMA, SE ESNIFA, SE INHALA O SE INYECTA POR VÍA SUBCUTÁNEA INTRAVENOSA O INTRAMUSCULAR.**



**Actualmente es más utilizada la vía fumada o inhalada**





# TOXICODINÂMICA DA HEROÍNA

## RECEPTORES OPIÓIDES

RECEPTOR

mi

$\mu_1$

$\mu$

ANALGESIA

$\mu_2$

DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, BRADICARDIA, SEDAÇÃO, DEPENDÊNCIA FÍSICA E EUFORIA

LIGANTE AGONISTA ENDÓGENO DE  $\mu_1$ :  $\beta$  – ENDORFINA

RECEPTOR

delta

$\delta$

MODULA A ATIVIDADE DO RECEPTOR  $\mu$

LIGANTE AGONISTA ENDÓGENO DE  $\delta$ : DINORFINAS

RECEPTOR

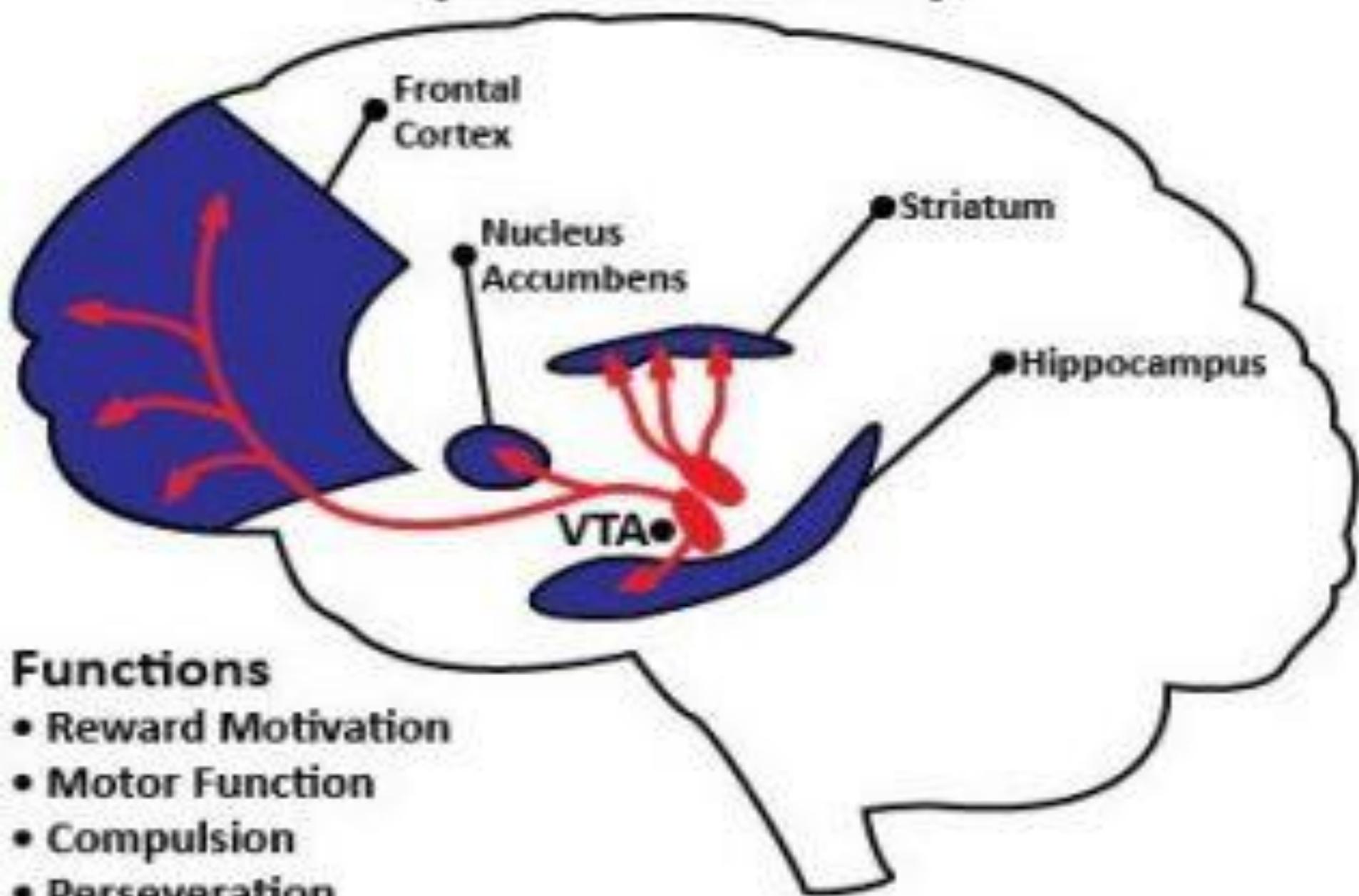
kapa

$\kappa$

ANALGESIA E SEDAÇÃO SEM DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA SIGNIFICATIVA

LIGANTE AGONISTA ENDÓGENO DE  $\kappa$ : ENCEFALINAS

# Dopamine Pathways

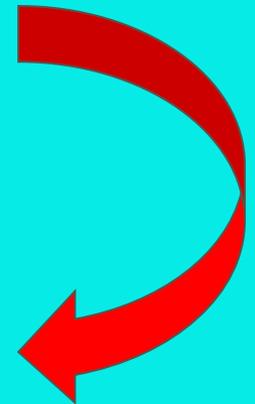
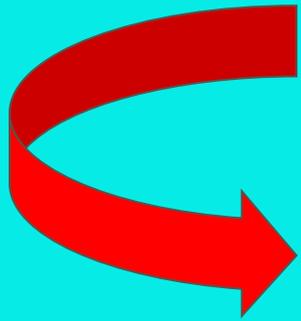


## Functions

- Reward Motivation
- Motor Function
- Compulsion
- Perseveration

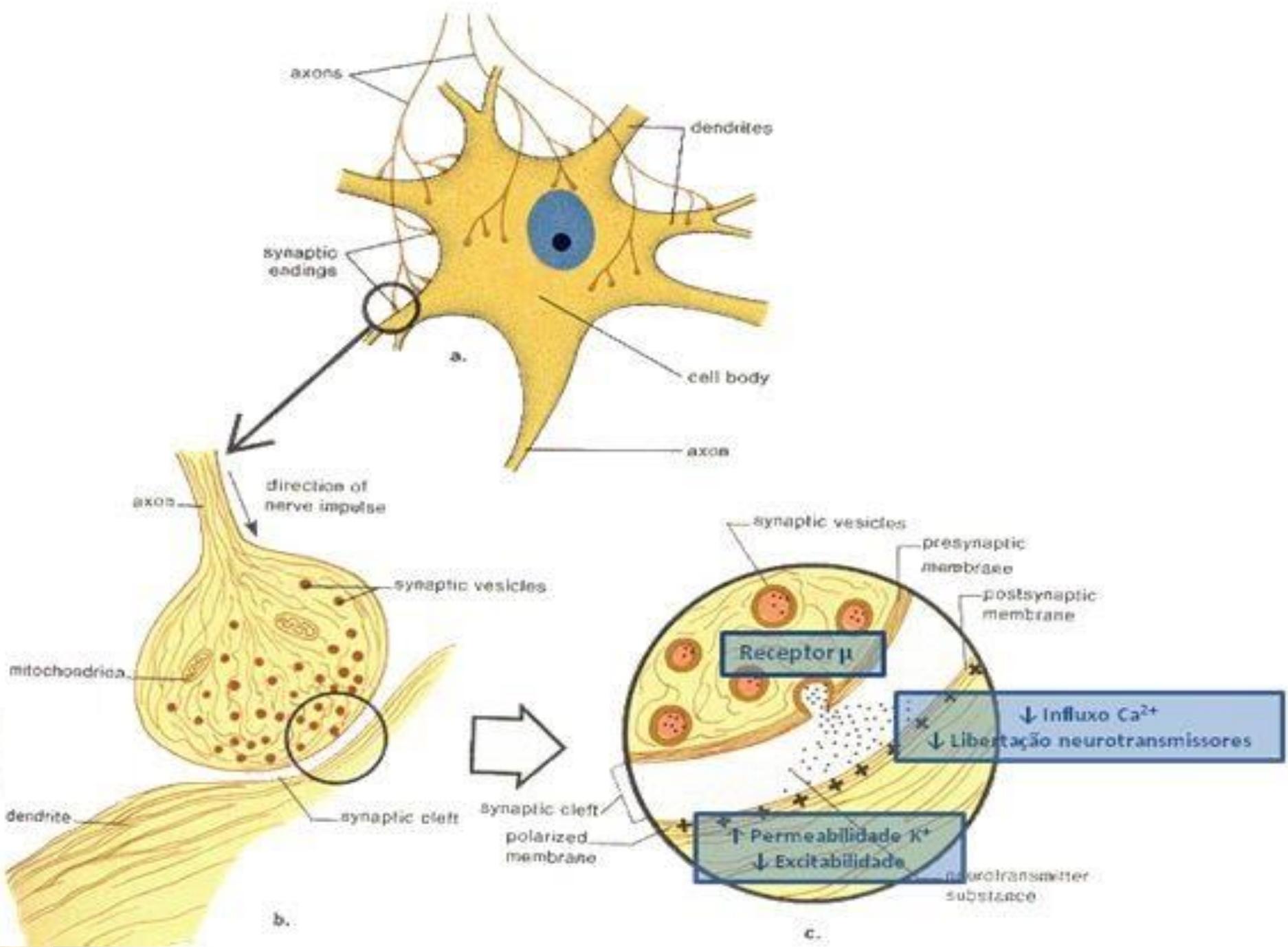
CENTRO DA RECOMPENSA

Ativação do subtipo  $\mu_2$



▲ ▲ ▲ Euforia

Aprendizado associativo



# HEROÍNA

EUFORIA,

Sonolência, embotamento mental  
sem amnésia

Disfunção sexual

Sensação de tranquilidade

Indiferença, Agressividade

Miose, Constipação, Depressão respiratória

Náuseas e vômitos

Espasmos nas vias biliares

Hipotensão, prurido

# DEPENDÊNCIA DE HEROÍNA

Alto potencial de reforço

Tolerância para os efeitos euforizante, analgésico, depressor respiratório

Dependência cruzada com outros opióides



# INTENSIDADE DE REAÇÃO DE ABSTINÊNCIA

## Cinética

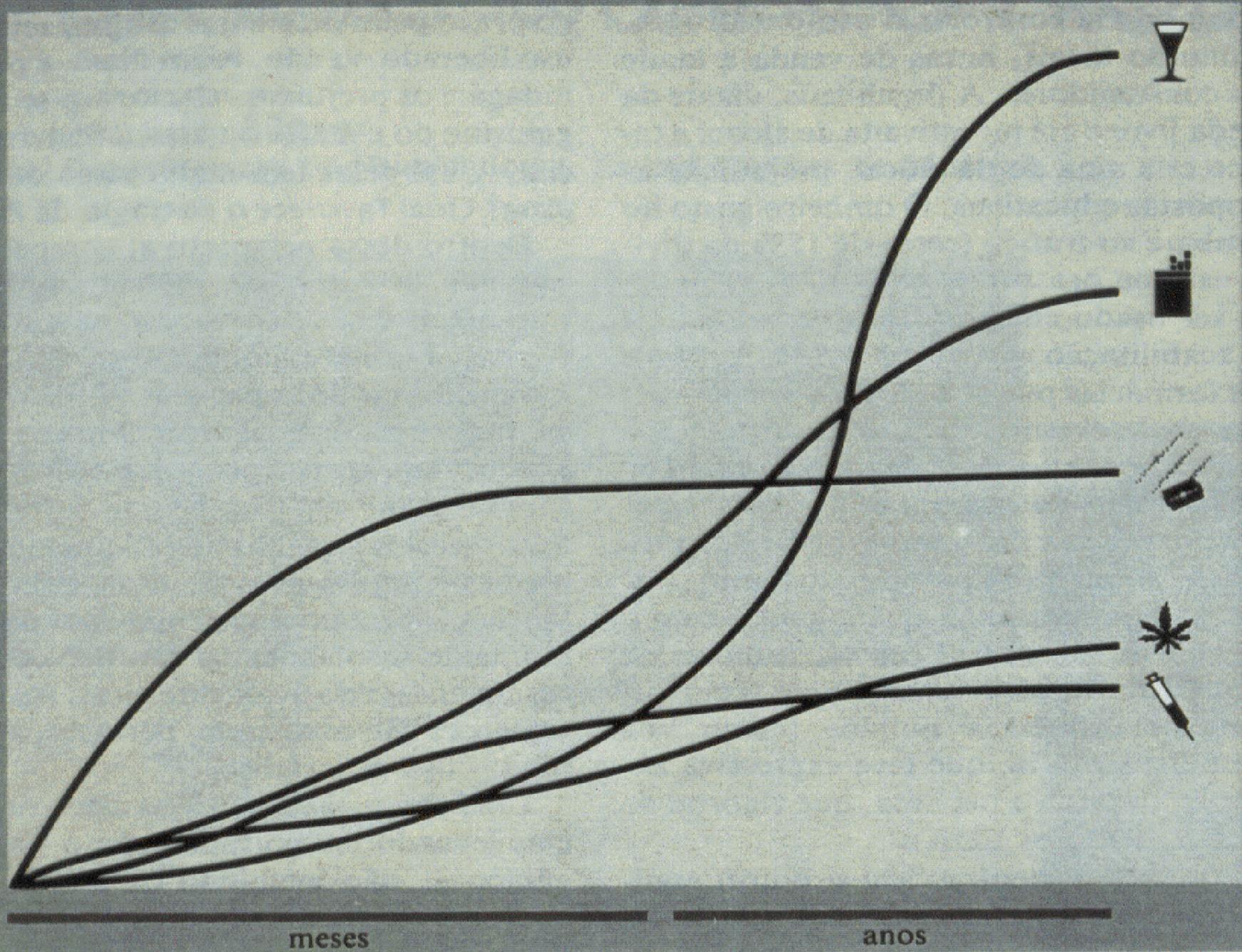
### HEROÍNA

- → **Ação rápida, intensa e breve**
- **30% ligados a proteína plasmática**
- **t<sub>1/2</sub> – 9-20min → SINTOMAS INTENSOS**

### METADONA

- → **Ação lenta por tempo longo devido distribuição vagarosa**
- **Ligação a pp → 90%**
- **t<sub>1/2</sub> – 15-22h → SINTOMAS BRANDOS**

consequências orgânicas pelo uso crônico



# Exposição crônica

Anedonia

Suprimem Secreção - LH / FSH- Testosterona

Arritmias Cardíacas

Hepatomegalia

Hérnias Umbilicais

Infecções Secundárias  
Piorréia, Tromboflebites  
Embolias, Hepatite  
AIDS

**DISFORIA, ANEDONIA, DESESPERO**  
**▼ DOPAMINA**





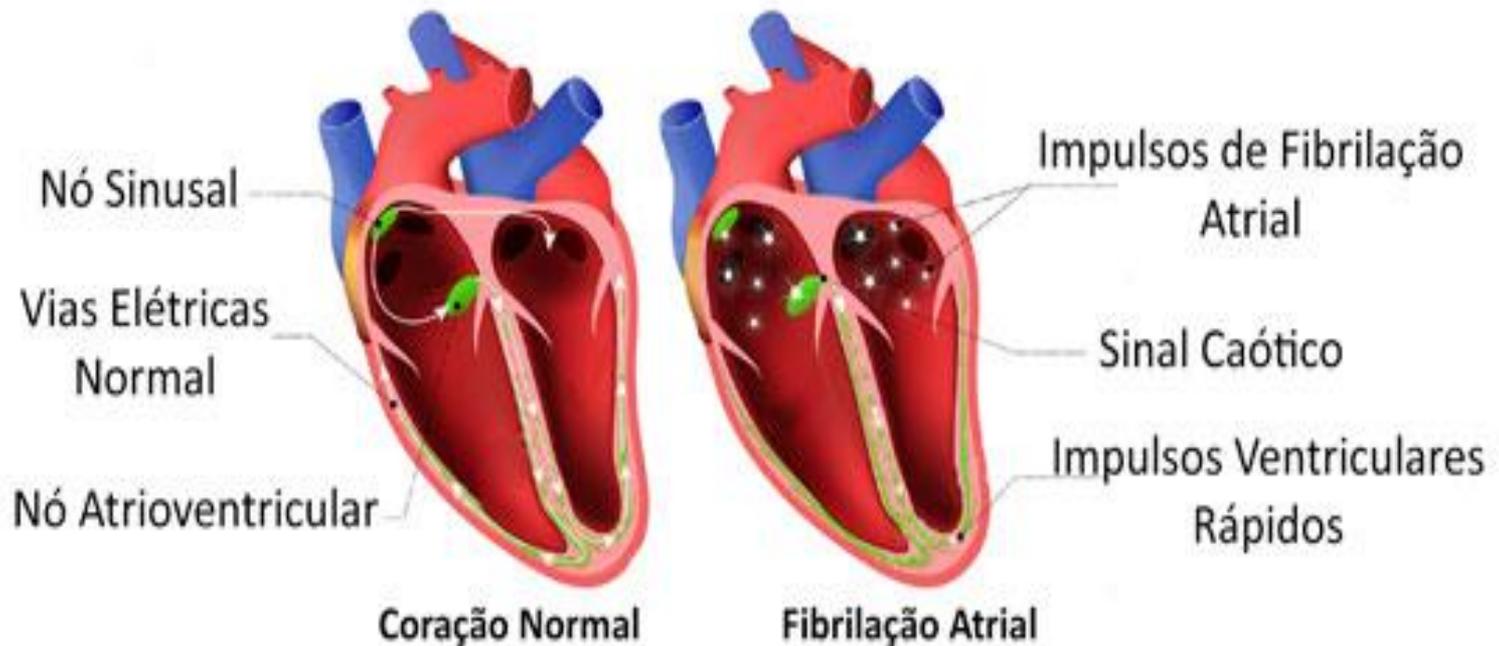
# Hepatomegalia



Hepatomegalia/Distensão abdominal



## Arritmia Cardíaca



▼ **Hormônio Luteinizante, LH (hipófise)**

- **Amadurecimento dos folículos,**
- **Ovulação e Produção de Progesterona**

**Capacidade Reprodutiva da Mulher**

▼ **FSH, hormônio folículo-estimulante  
(hipófise)**

- ✓ **Produção de espermatozóides**
- ✓ **Maturação dos óvulos**



# SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

Irritabilidade

Ansiedade

Bocejos Violentos

Sudorese

Dilatação da Pupila ► Midríase

Arrepios

Contrações Musculares

Dor Muscular

Lâmpejos de Frio e Calor

Diarréia

# SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

Aumento do Ritmo Respiratório

Aumento da Pressão Arterial

Aumento da Temperatura

Perda de Peso

Desidratação

Acidose

# Intoxicação Aguda

Depressão Respiratória

▲ CO<sub>2</sub> com MIOSE

Hipotensão, Vasodilatação  
Broncoconstricção ▲ PCO<sub>2</sub>

Bradycardia ► choque hipovolêmico

Hipotermia

Hipotálamo ▼ centro regulador da  
temperatura

# Intoxicação Aguda

Relaxamento Muscular ► Midríase

Diminuição da Motilidade  
Gastrintestinal

Retenção Urinária

Edema Pulmonar, Coma,

**MORTE**

# INTOXICAÇÃO AGUDA

Depressão Respiratória



Hipoxia



↑ Permeabilidade Capilar



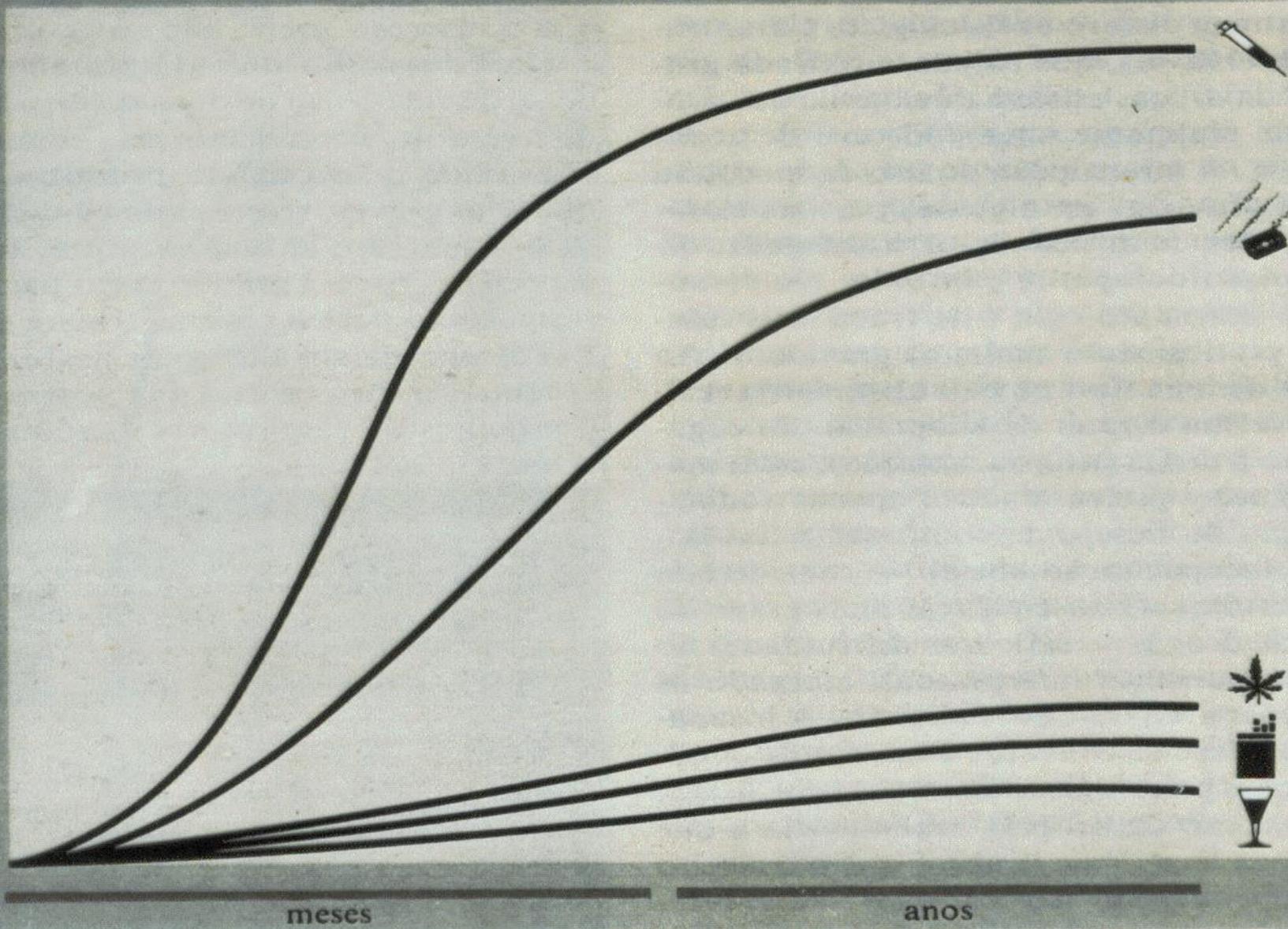
Edema Pulmonar



Hipertensão Pulmonar

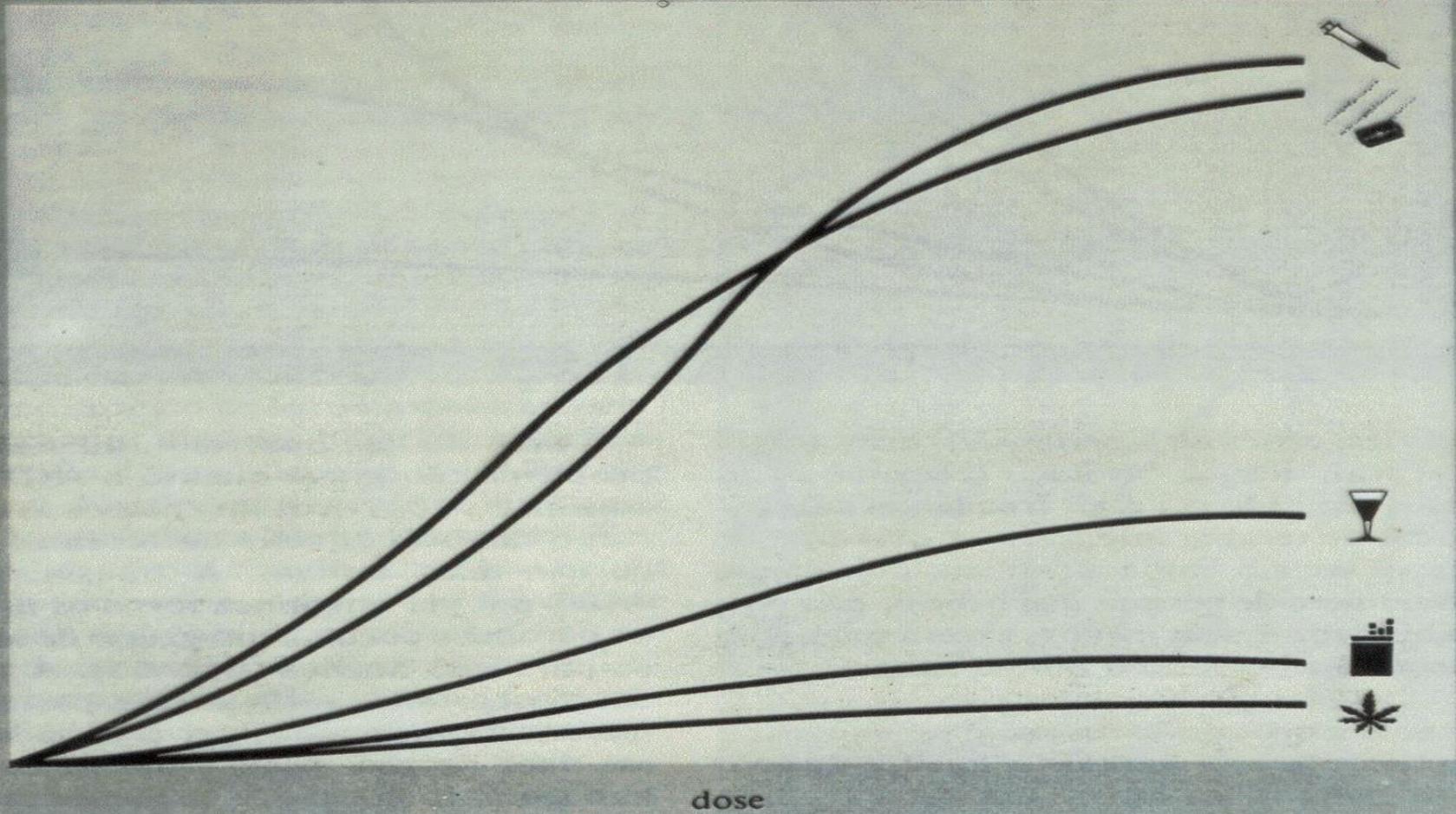
5

consequências associadas à via de administração



4

risco de overdose



álcool



tabaco



cocaína



maconha



heroína



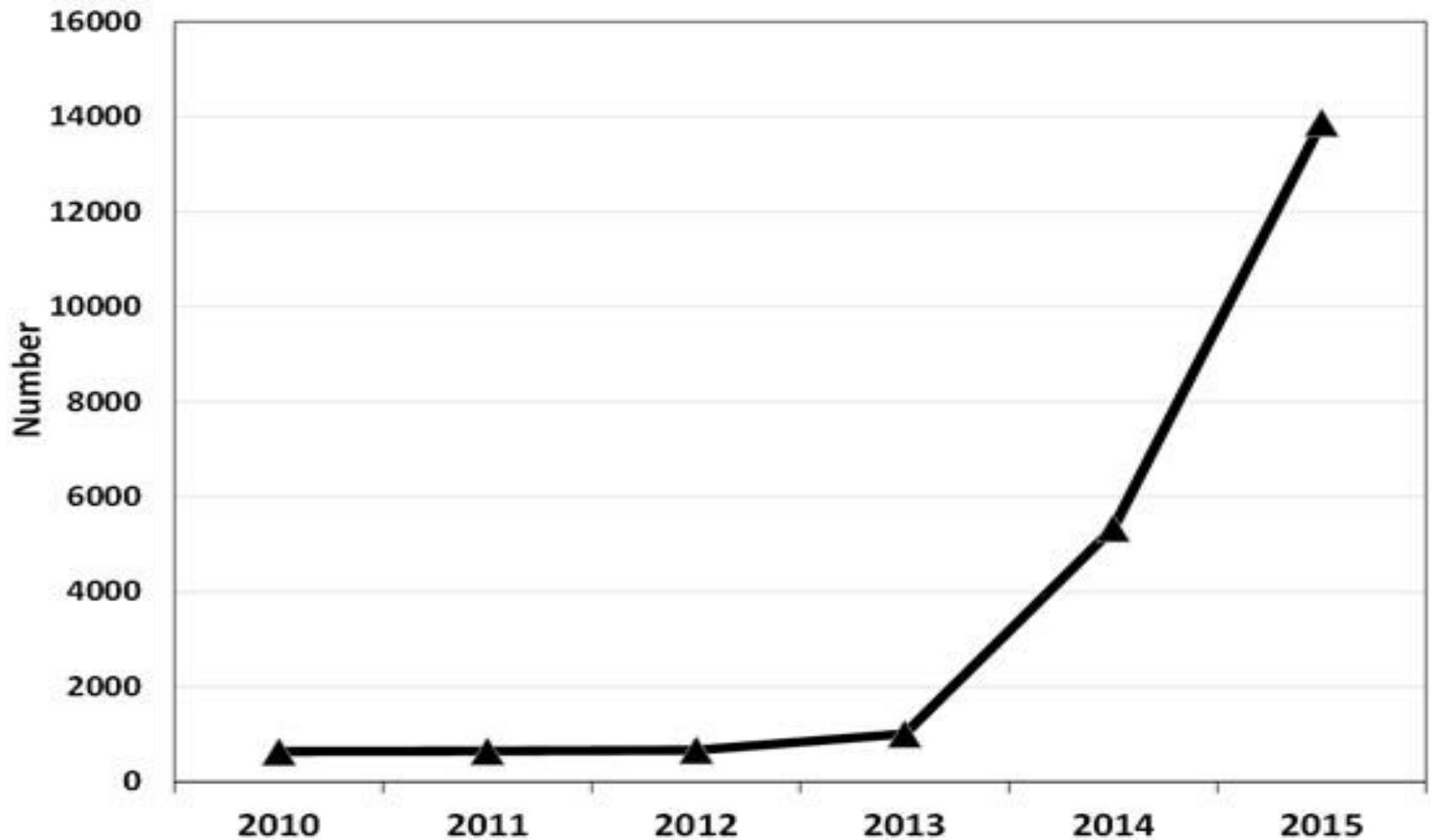


BBC  
NEWS



**FENTANIL: A DROGA  
QUE MATA MILHARES**

## Number of Reported Law Enforcement Encounters Testing Positive for Fentanyl in the US: 2010 - 2015



**Lethal doses of Fentanyl and Carfentanil relative to a lethal dose of Heroin**



**(U) Significant Fentanyl Seizures of More than 1 K**



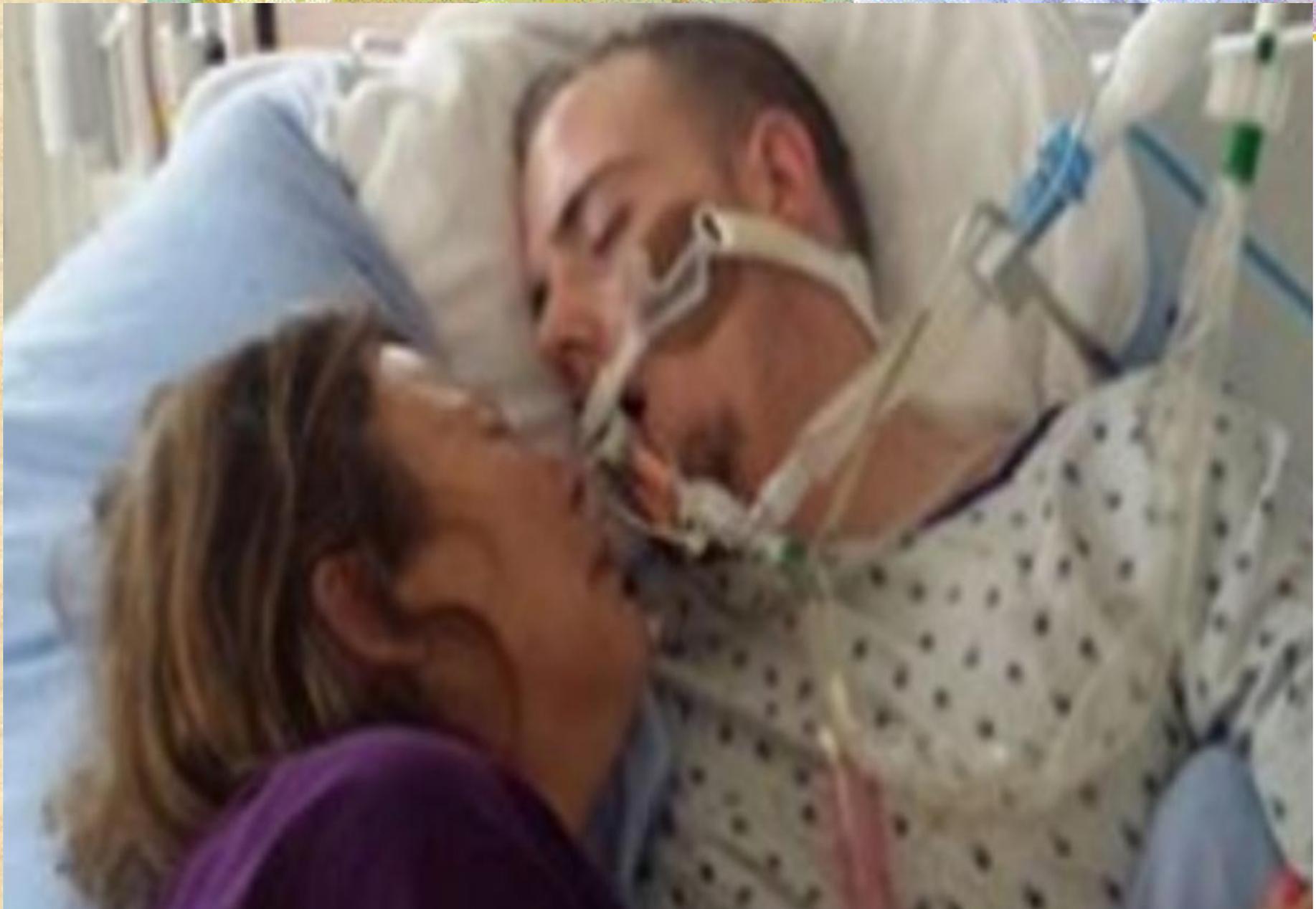


HEROIN

FENTANYL

CARFENTANIL





# KROKODIL



INGREDIENTS SIMPLY MIXED IN ONE PO

# KROKODIL

Tráfico de Heroína proibido na Rússia

- ✓ 20 vezes mais barata que Heroína
  - ✓ Droga do Zumbi
- ✓ Síntese de di-hidroxi-dexosimorfina



Codeína

Di-hidroxi-desoximorfina  
"Heroína Russa"

Codeína

Thinner

Iodo + fósforo  
Vermelho (caixa  
de fósforo)

Aquecimento

# Via de Administração











## Krokodil-aspecto de Crocodilo



1 AGE: 27



2 AGE: 30





## What is **Krokodil Drug** ?

What makes the Krokodil drug or flesh eating drug so destructive are the harsh addiction that it causes and also the fast destruction of body, mind and soul.

For More Information,  
Visit: [www.epainassist.com](http://www.epainassist.com)

ePainAssist.com



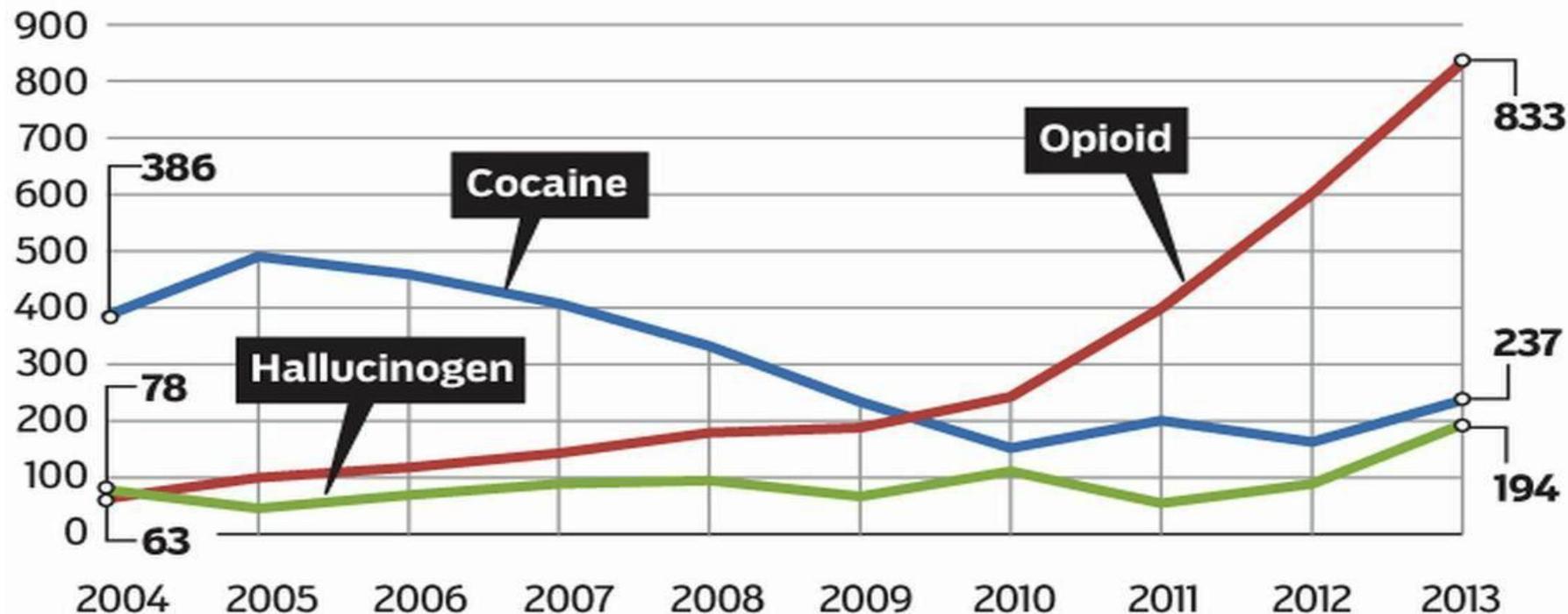






# Drugs associated with hospitalizations of newborns

Opioids, which include heroin and pain pills, overtook cocaine in 2010 as the noxious substance most commonly introduced to Ohio infants through the placenta or breast milk by drug-using mothers.



Sources: Ohio Department of Health, Ohio Hospital Association

LINDA SCOTT / STAFF

# Síndrome de Abstinência

- **PREMATURO**
- **SUDORESE**
- **AGITAÇÃO**
- **TAQUICARDIA**
- **CHORO INTENSO**
- **TREMORES**
- **TRATAMENTO: SEDAÇÃO**

