



Universidade de São Paulo

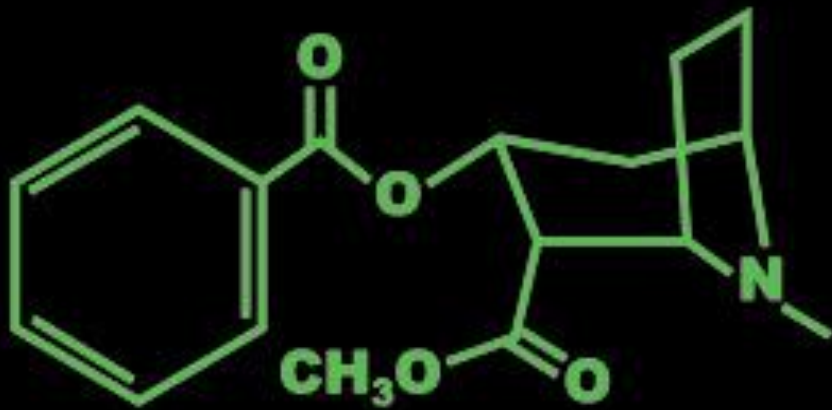
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

TOXICOLOGIA

COCAÍNA

Profa. Dra. Regina Helena Costa Queiroz

COCAÍNA



- Alcalóide natural
- Anestésico Local
- Estimulante SNC
- Dependência



A planta que dá origem à cocaína.

Bolívia / Peru



Erythroxylon novogranatense (variedade:trujjilo)

Cultivo legalizado

Indústria Farmacêutica – anestésico local

Indústria Alimentícia - chás

Bolívia / Peru



Erythroxylum coca

Uso ilícito

100 kg folhas

1000g pasta de coca

800g cloridrato de cocaína (pó)

Mascar Folhas de Coca





Incas



Astecas



Mayas

Civilização Inca: planta medicinal sagrada
Redução da fome
Auxílio no processo digestivo

“Folhas de coca vendidas em saquinho, nos mercados populares

Parte da dieta das alturas Andinas, para nativos ou turistas

MASCADAS ou em CHÁ, indispensáveis para os efeitos do Ar Rarefeito”

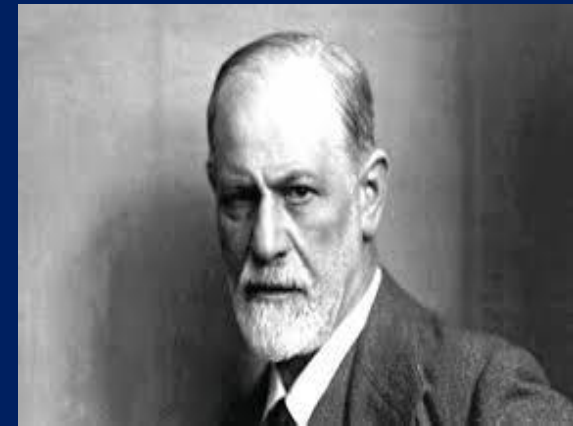
COCAÍNA

Histórico

- | | | |
|-------------|--|----------------------|
| ✓ 1859 | Descoberta do Alcalóide | → Albert Nieman |
| ✓ 1869 | Tratamento de dor da faringe | → Fauvel |
| ✓ 1881-1884 | Anestésico local em cirurgias oculares | → Cazal, Karl Coller |
| | Tratamento da coriza | → Jarwis |

COCAÍNA

→ Sigmund
Freud



- Anestésico Local
- Síndrome de Abstinência da Morfina

- Asma
- Afrodisíaco
- Estimulante
- Depressão

✓ 1886 Coca-Cola “extraordinário agente terapêutico de todos os males”

✓ 1906 Uso restrito em Indústria farmacêutica e de Alimentos chás

USO LÍCITO-até 1914



**TIRE D,
THEN
DRINK
Coca-Cola**

IT RELIEVES EXHAUSTION

When the BRAIN is running under full pressure send down to the FOUNTAIN for a glass of

Coca-Cola

you will be surprised how quickly it will ease the Tired Brain—soothe the Rattled Nerves—and restore Wasted Energy to both Mind and Body.
It enables the entire system to readily cope with the stress of any excessive demands made upon it.

**AT ALL FOUNTAINS
ALSO IN BOTTLES 5c.**



Coca-Cola Tea Box (Front & Back)
Photo by Andrew, © 2002 Andrew.com

COCAÍNA

✓ 1914

1ª Lei Anti-Droga (USA)

Harrison Act

✓ 1970

"Droga de STATUS"

The Harrison Narcotics Act of 1914

was a United states federal law, which regulated and taxed the production and distribution of opiates and coca products.



Refino da Cocaína

Pasta de coca
20-85% Cocaína base- livre



ácido clorídrico

Cloridrato de cocaína
90% cocaína PF=195°C

Via Intravascular
Via Intranasal



água
amônia
éter

Cocaína base livre
95% cocaína



água
Bicarbonato de sódio
aquecimento

Cocaína crack
cocaína PF=98°C





PADRÕES DE USO



Cloridrato de Cocaína
90% COC
PF = 195°C
IV (diluído H₂O)
INALADA



PRODUÇÃO DE CRACK

Folhas de *Erytroxylum coca*
< 1% cocaína

Mascadas

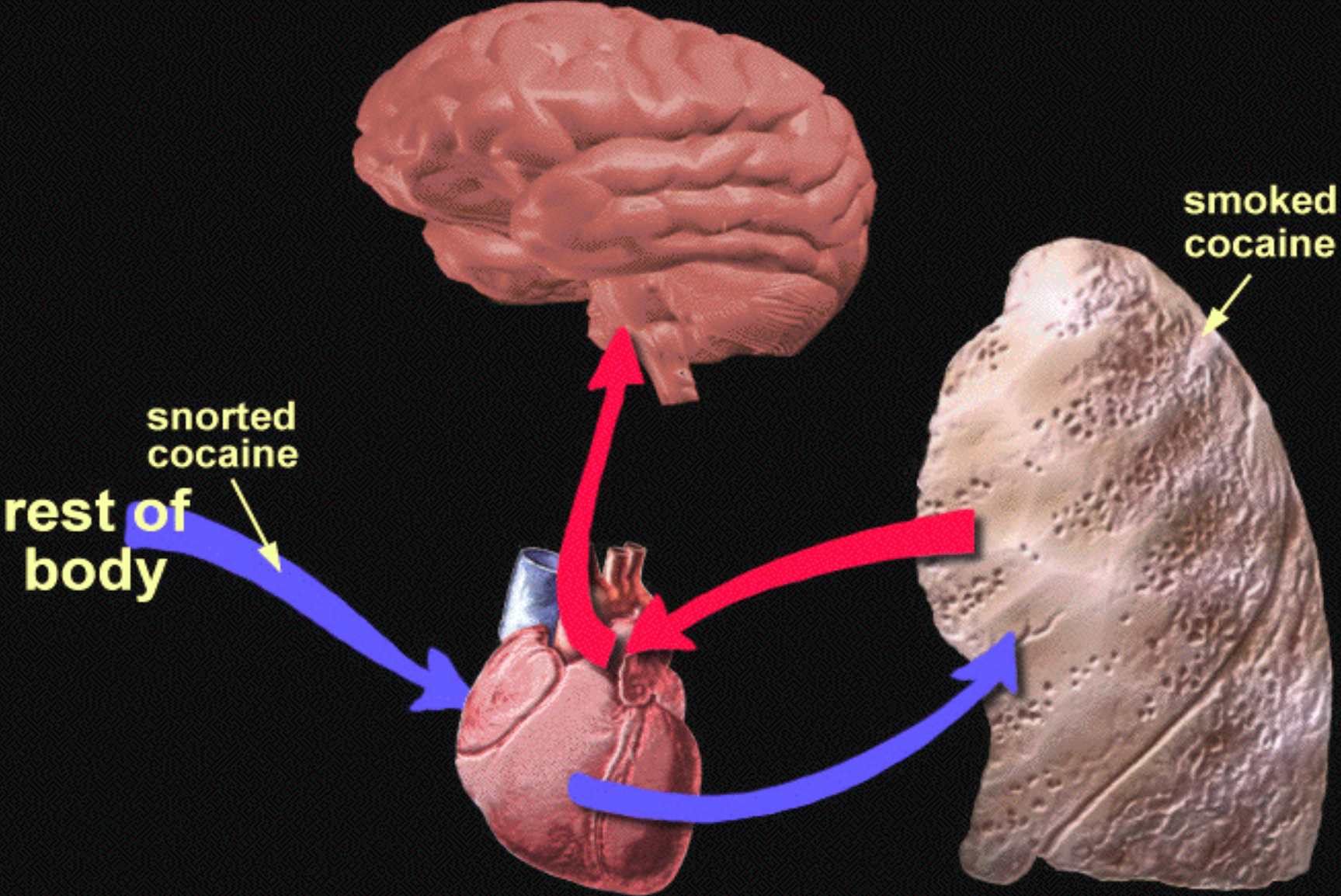


Solventes químicos , soda e
Aquecimento

Pasta de coca- CRACK
20-85% cocaína- base

Fumada
PF: 98°. C

INTRANASAL X FUMAR



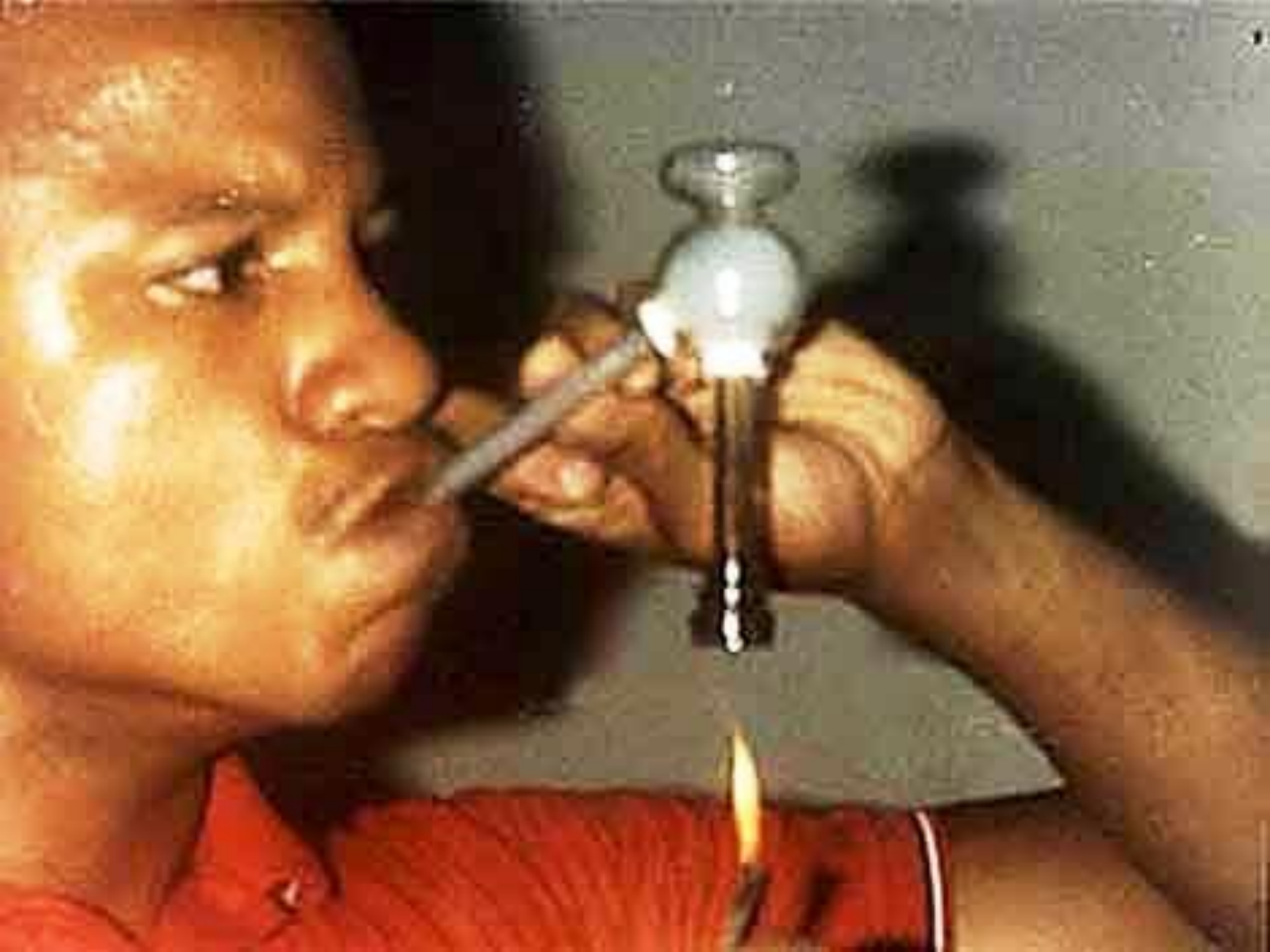
PADRÕES DE USO



CRACK
PF= 98°C – fumada



Dispositivos





PRODUÇÃO DE OXI

Folhas de *Erythroxylum coca*
< 1% cocaína

Mascadas



Querosene, cal ou soda
Aquecimento

Pasta de coca- OXI
10-25%
cocaína- base livre

Fumada
PF: 98°. C



Oxi

Combate, efeito e causa

aiba Tudo









Os efeitos do oxi

A fumaça da droga chega aos pulmões e cai na corrente sanguínea. No cérebro, cria prazer de curto prazo, enquanto o corpo é corroído

1. BOCA

A fumaça do oxi é aspirada. Na boca, provoca a perda de dentes, queimadura nos lábios e necrose de tecidos

2. PULMÕES

Os alvéolos dos pulmões levam as substâncias da fumaça à corrente sanguínea. O pó de cal provoca enfisema

3. SISTEMA CIRCULATÓRIO

No sangue, o oxi leva oito segundos para chegar ao cérebro

4. CÉREBRO

A droga aumenta a concentração da substância responsável pelo prazer, a dopamina. O uso do oxi pode provocar derrame, perda de memória, dificuldades de raciocínio e concentração

5. CORAÇÃO

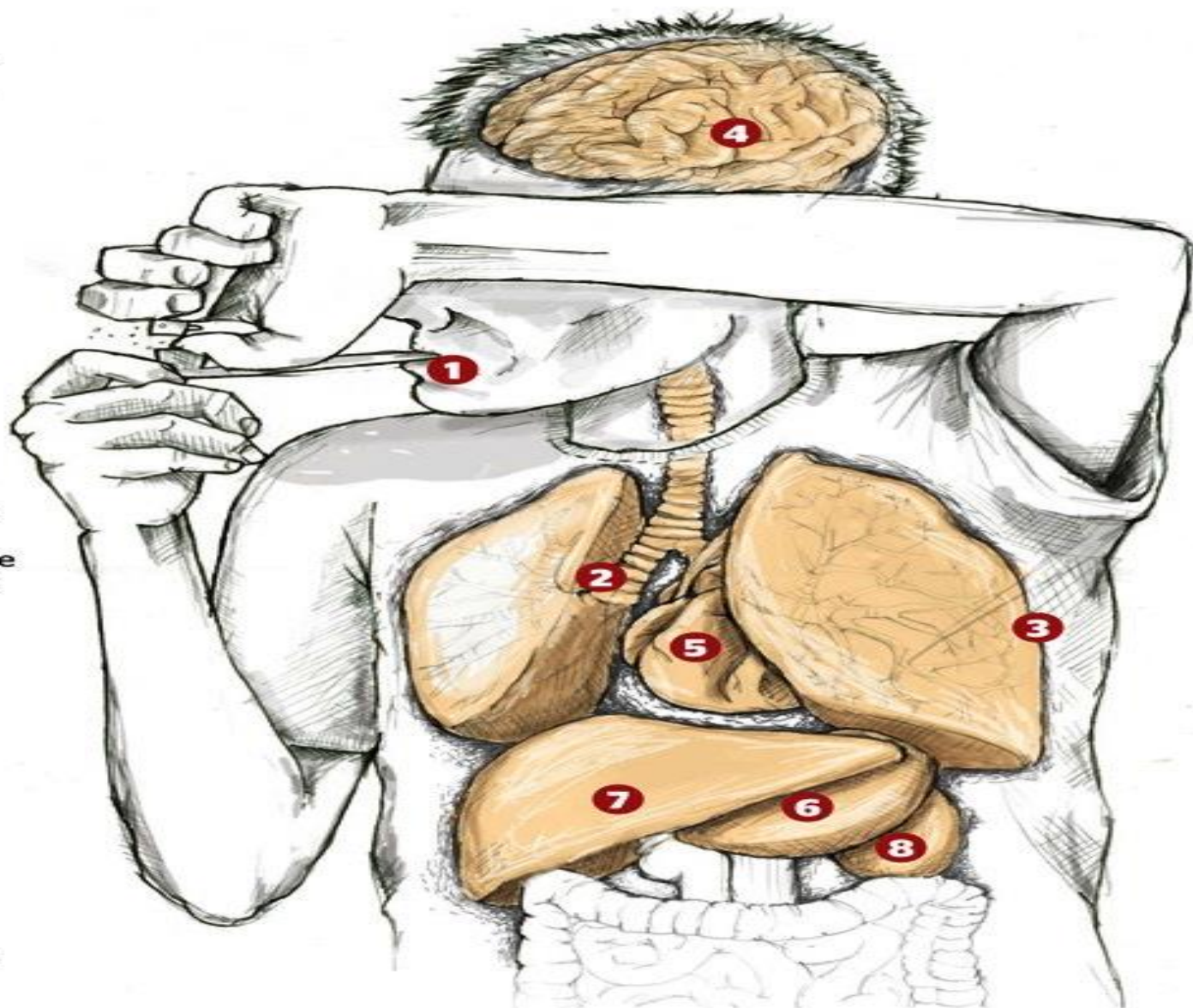
O oxi eleva os batimentos cardíacos e estreitamento dos vasos sanguíneos, o que aumenta os riscos de hipertensão e infarto

6. ESTÔMAGO

A inalação da droga leva a vômitos e diarreia

7 e 8. FÍGADO E RINS

Eliminar as toxinas da droga sobrecarrega os órgãos, levando a inflamações



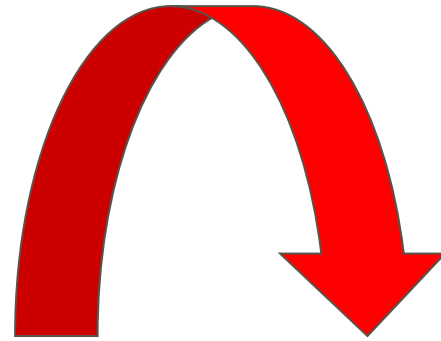


TOXICODINÂMICA da COCAÍNA

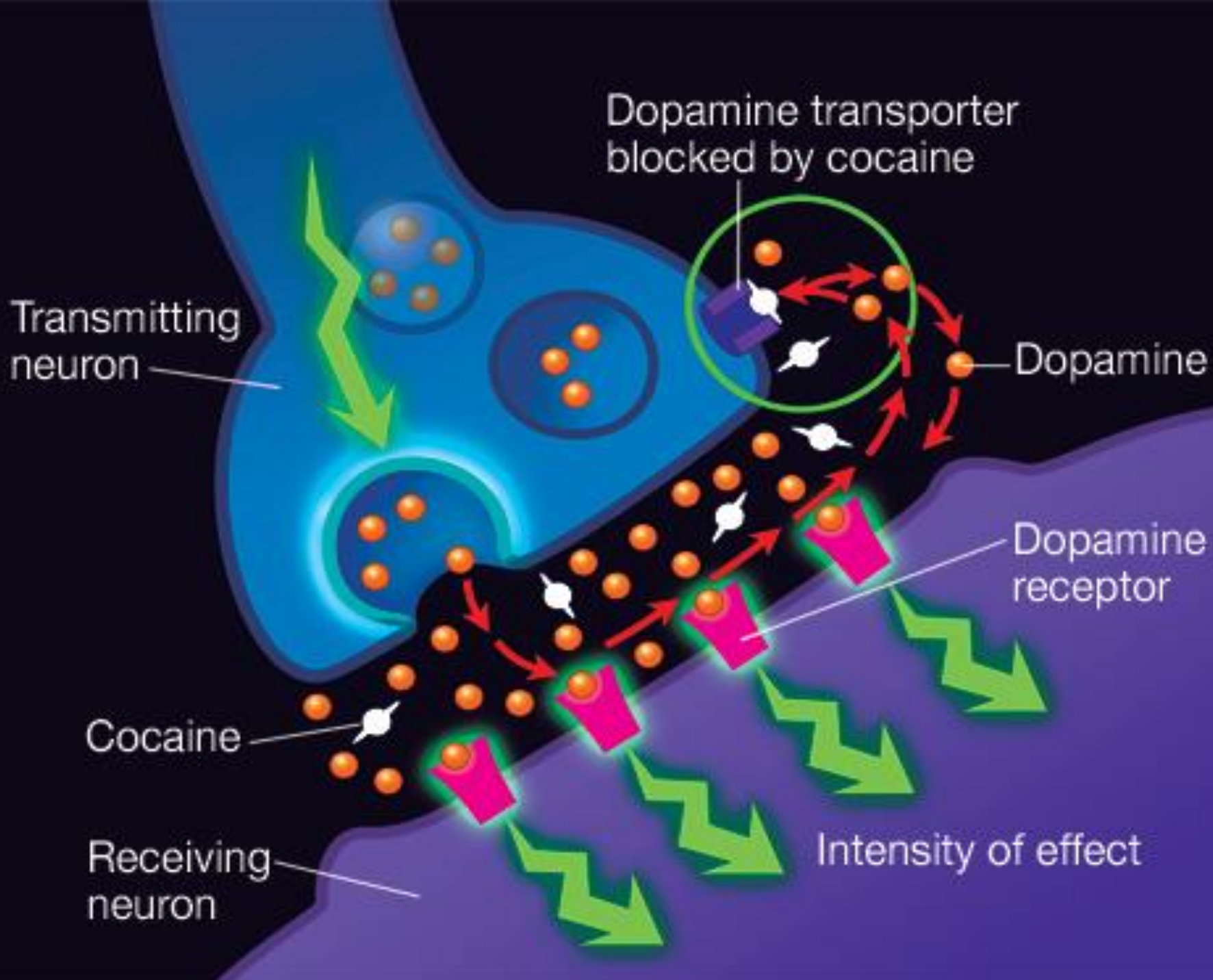
BLOQUEIA A RECAPTAÇÃO DE
DOPAMINA NO NEURÔNIO PRÉ-
SINÁPTICO

NORADRENALINA

SEROTONINA



CENTRO DE RECOMPENSA
NEURONAL

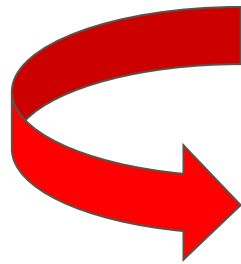


FARMACODEPENDÊNCIA

Alto Potencial de Reforço

**REFORÇO / Comportamento
de BUSCA**

↑ dopamina / ↓ dopamina



EUFORIA

DISFORIA

TOXICODINÂMICA

Noradrenalina

- ↑▲ Pressão Arterial
- ↑ ▲ Frequência Cardíaca, Vasodilatação
- ↑ ▲ Temperatura Corporal- HIPERTERMIA

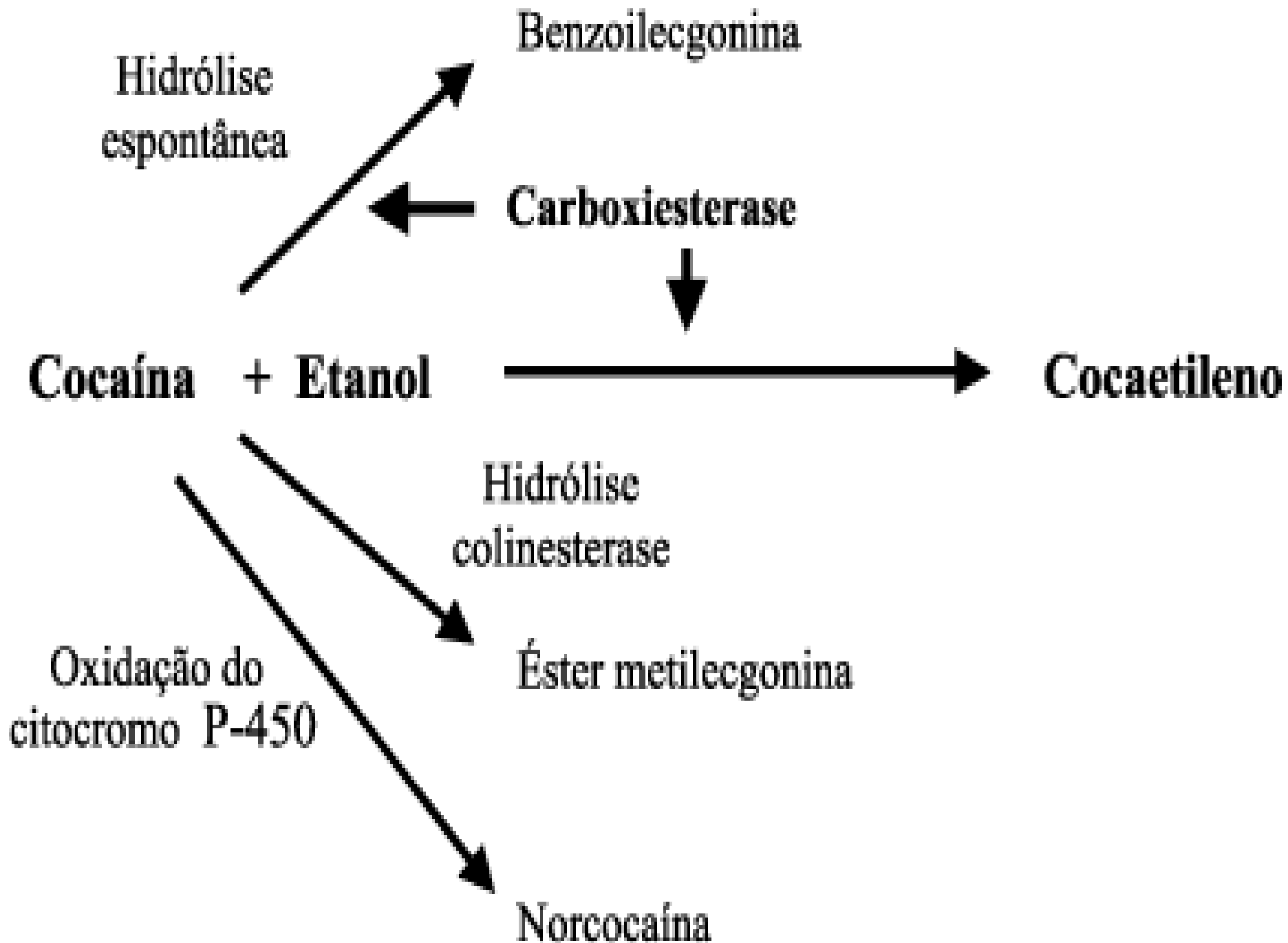
Hepatotoxicidade- Norcocaína-nitrósido
EROs

TOXICOCINÉTICA DA COCAÍNA

Absorção		
Via intravascular	Cloridrato de cocaína	F=100%
Via intranasal	Cloridrato de cocaína	F=20-60% $t_{\max} = 35-120\text{min}$
Via pulmonar	Pasta de coca Cocaína base livre Crack , OXI	F=60% $t_{\max} = 1-2\text{min}$
Via oral	Chá de Folhas de Coca	F=20-30% $t_{\max} = 45-90\text{min}$

TOXICOCINÉTICA DA COCAÍNA

Distribuição	%pp > 90% Vd = 1,96 l/kg Transferência placentária, SNC
Biotransformação	Hidrólise enzimática: Éster Metilecgonina Hidrólise espontânea: Benzoilecgonina N-desmetilação: Norcocaína $t_{\frac{1}{2}\beta}$ = 31-82 min



TOXICOCINÉTICA DA COCAÍNA

Excreção urinária

Cocaína: 2 - 14%

Benzoilecgonina: 29 - 45%

$t_{\frac{1}{2}\beta}$ = 6h, detecção até 22 h

Éster metilecgonina: 32 - 49%

Ecgonina: 1 - 8%

Norcocaína: 2 - 6%

Distúrbios Psiquiátricos (40%)

Depressão, Tendência suicida,
Paranóia, Comportamento anti-
social violento, Violência com
parceiro íntimo, Catatonia,
"Parasitose delirante"
Delírios de Perseguição



DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

✓ **Tosse**

✓ **Opacidades Pulmonares**

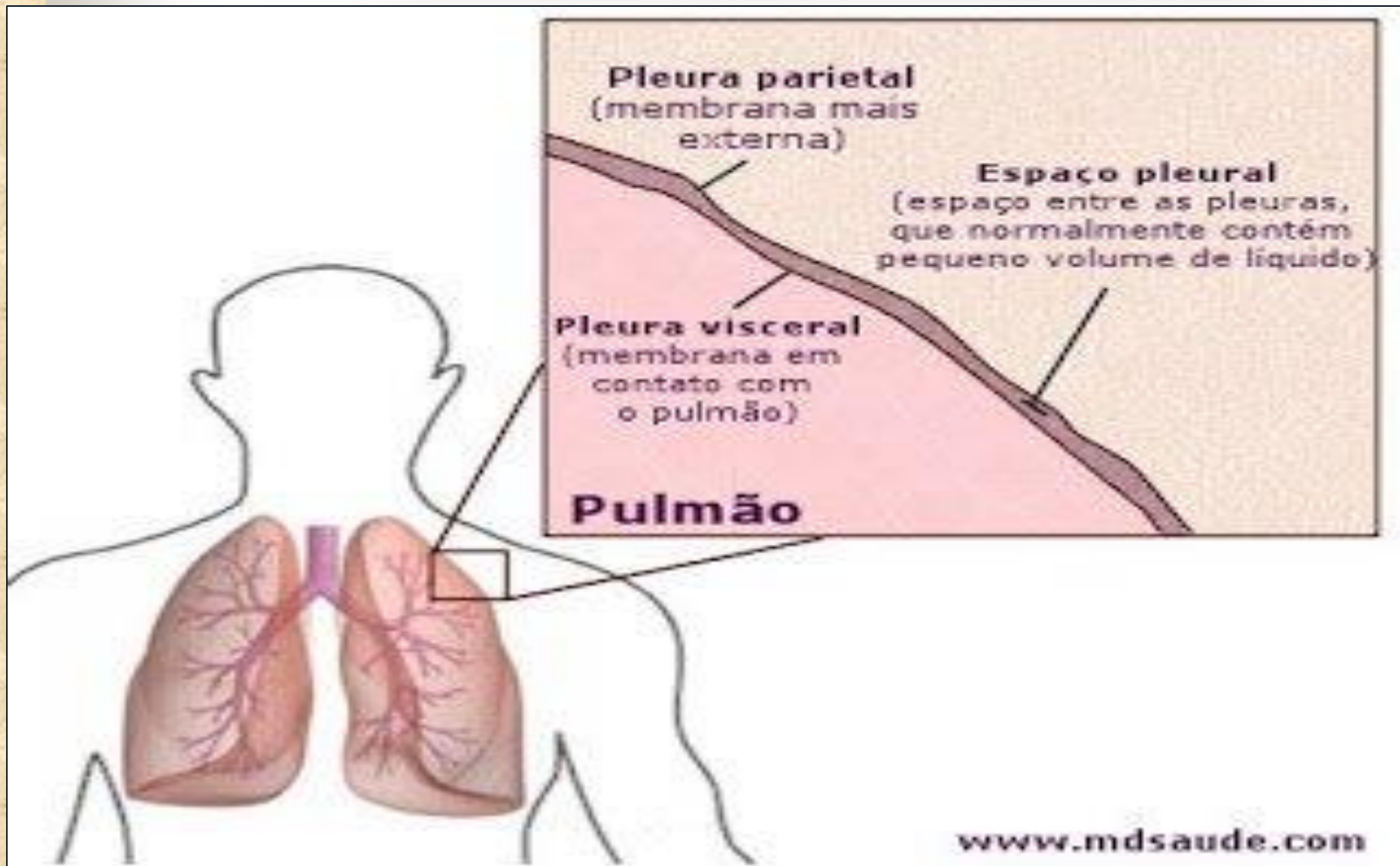
✓ **Rinorréia de Líquido Pleural**

✓ **Bronquite Obstrutiva**

✓ **Hemorragias**

✓ **Edema Pulmonar**

Líquido Pleural



Granuloma Pulmonar



RELATO DE CASO

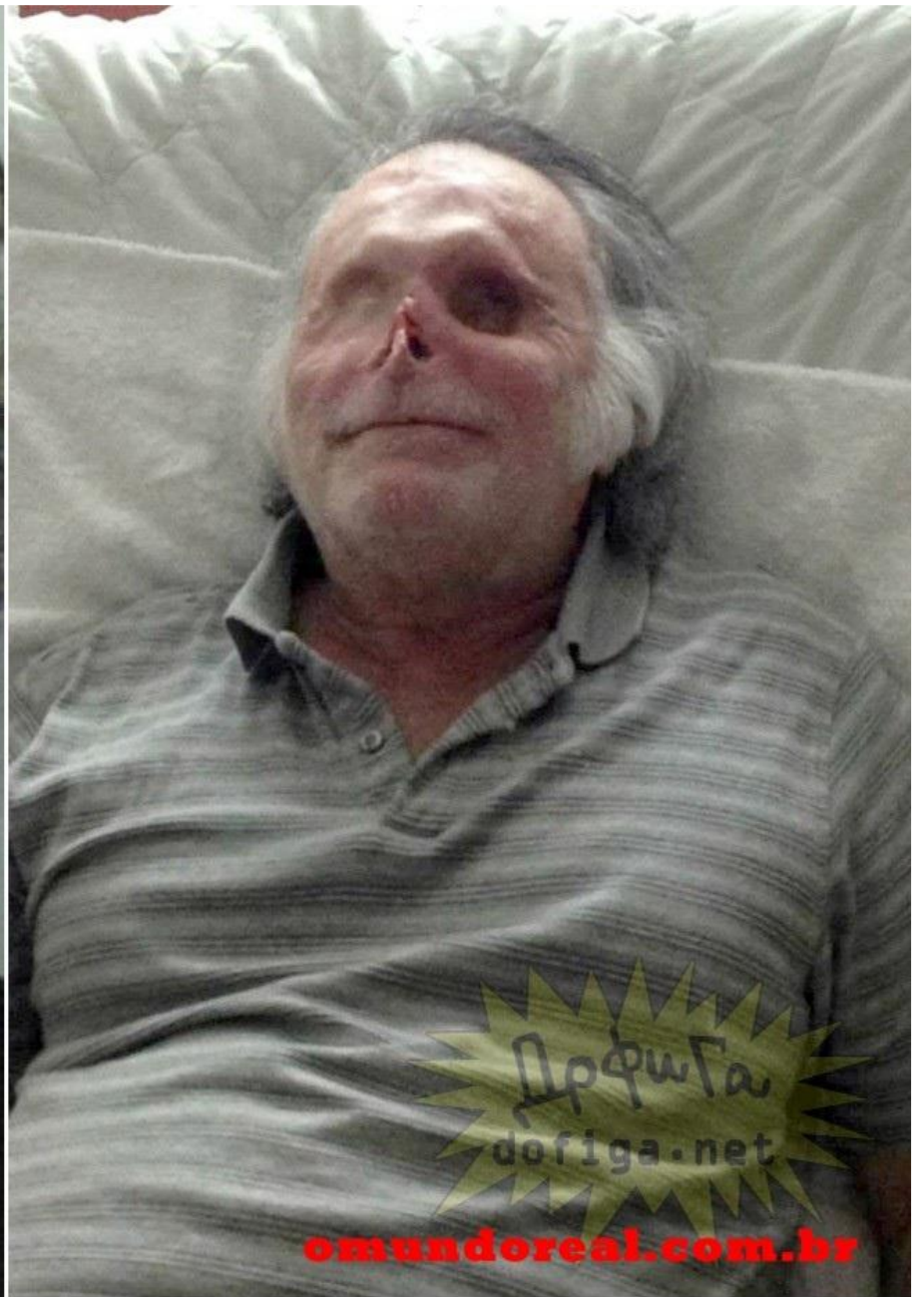
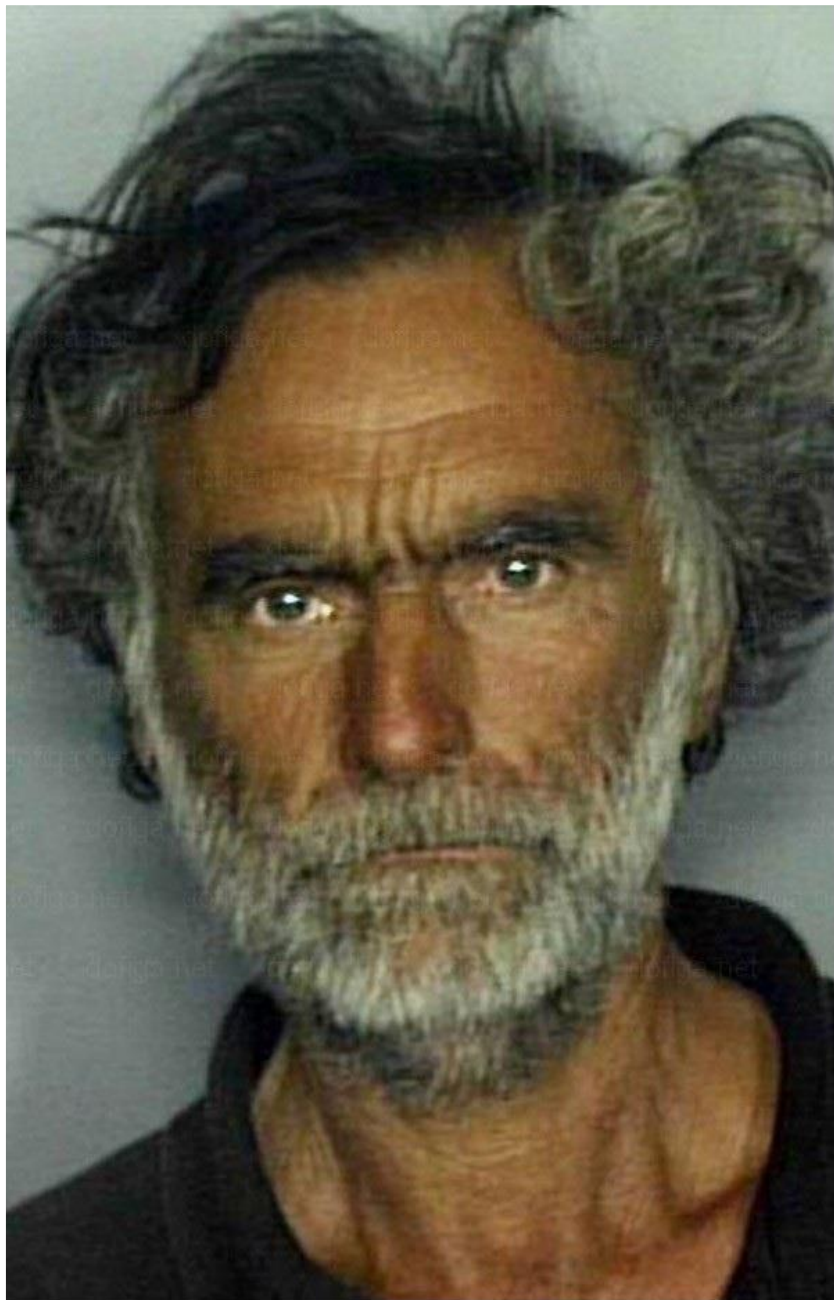
Homem de 38 anos, usuário crônico de cocaína por inalação - Erosão da anatomia mid-facial e infecções do sinus







Figura 1. Aspecto externo do nariz. Observar extensa área de necrose em vestibulo nasal esquerdo com área de erosão da



Dr. Figa
dofiga.net
omundoreal.com.br

Necrose após injeção de Cocaína



FIGURA 7: Necrose extensa secundária a injeção de cocaína
(cortesia Dr. Milton Viana, Belo Horizonte)

Tolerância Funcional

- ▼ Efeitos Euforizantes ▼ DOPAMINA
 - ▲ Metabolização na Sinapse
- ▲ Limiares de estimulação dos receptores
 - ▼ Impulsos pré- sinápticos

Tolerância Reversa

Sensibilização

- ▲ Efeitos Anestésicos e Convulsivante
- ▶ Mortes após doses aparentemente baixas de Crack
 - ▲ Receptores pós-sinápticos

Class A

Cocaine

Coke - Snow - Base - Crack - Wash - Rocks - Stones

Typical street packaging



Cocaine Hydrochloride



Crack/Freebase

Tolerância 10 - 100 mg / dia
➔ 1g / dia

"CRASH"

Hiper/hiposonia, hiperfagia, alterações
psicomotoras: tremores, dores musculares
movimentos involuntários

Depressão, Ansiedade

Lentidão , Fadiga, "Craving"

Anedonia em contraste com memórias da
Euforia

"Craving" - sintoma residual
(meses e até anos)

Síndrome de Abstinência

"Grande sofrimento físico e psíquico; o indivíduo é tomado por grande ansiedade e pensamentos obsessivos sobre as maneiras de obter a droga.

O objetivo da procura obcecada por Crack não é somente obter prazer, mas também aliviar esse grande mal-estar.

"Fissura" pelo Crack tira do indivíduo a sua capacidade de escolha e o seu discernimento, embora ele seja consciente da sua degradação física e moral".

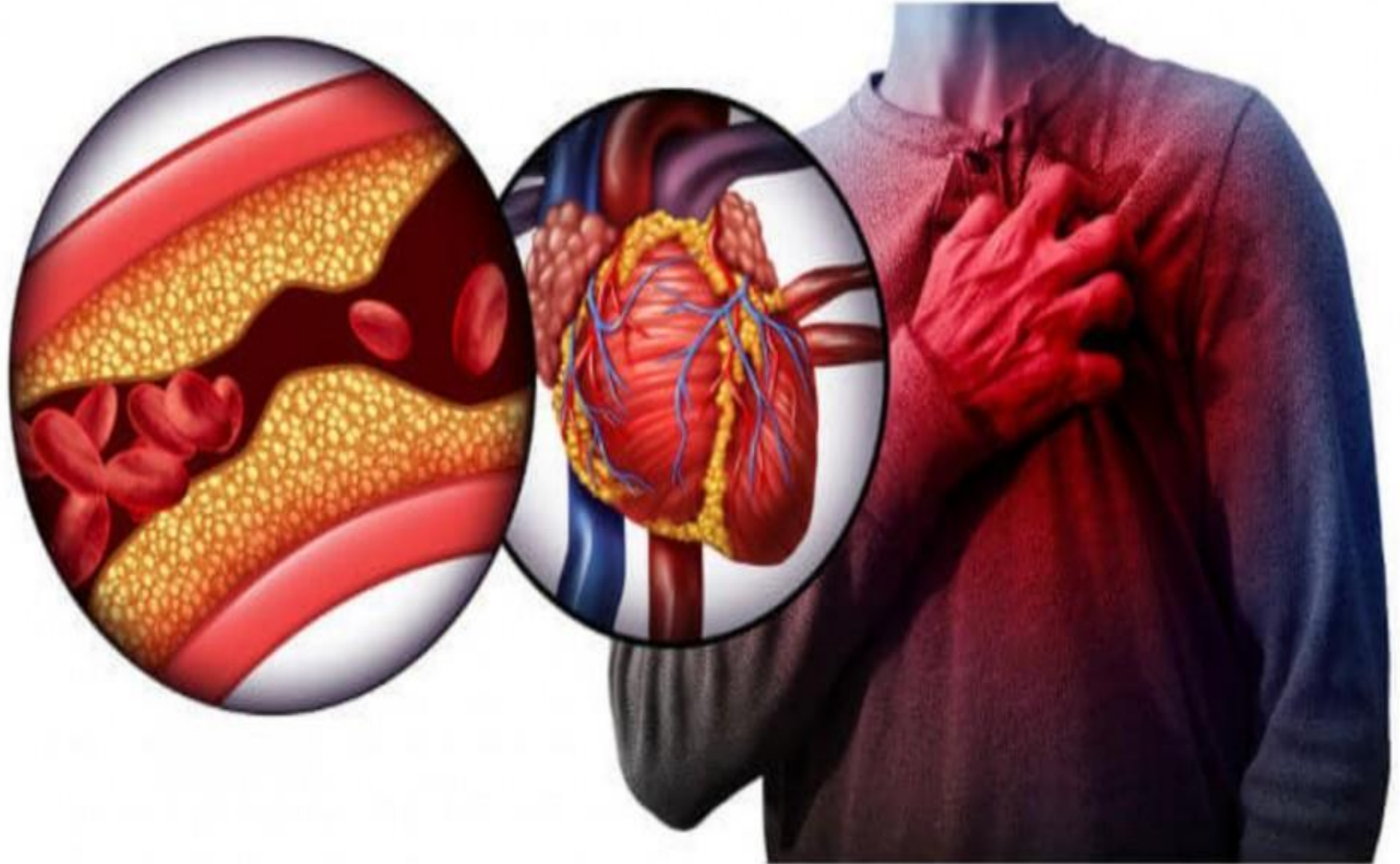
COCAÍNA

Indivíduo 21 anos – Cocaína I V
2 x por mês – 5 anos
Administração I V após 1 h

- Dor no peito
- Parada cardiopulmonar e morte

NECRÓPSIA

- **Lesões graves obstrutivas de coronária**
 - **Lesões isquêmicas no miocárdio**
 - **Miocardite**



COCAÍNA

34 casos de morte súbita – NATURAL

- **ATEROSCLEROSE CORONARIANA**
- **HIPERTENSÃO**
- **HEMORRAGIA INTRACRANIANA**

Cocaína

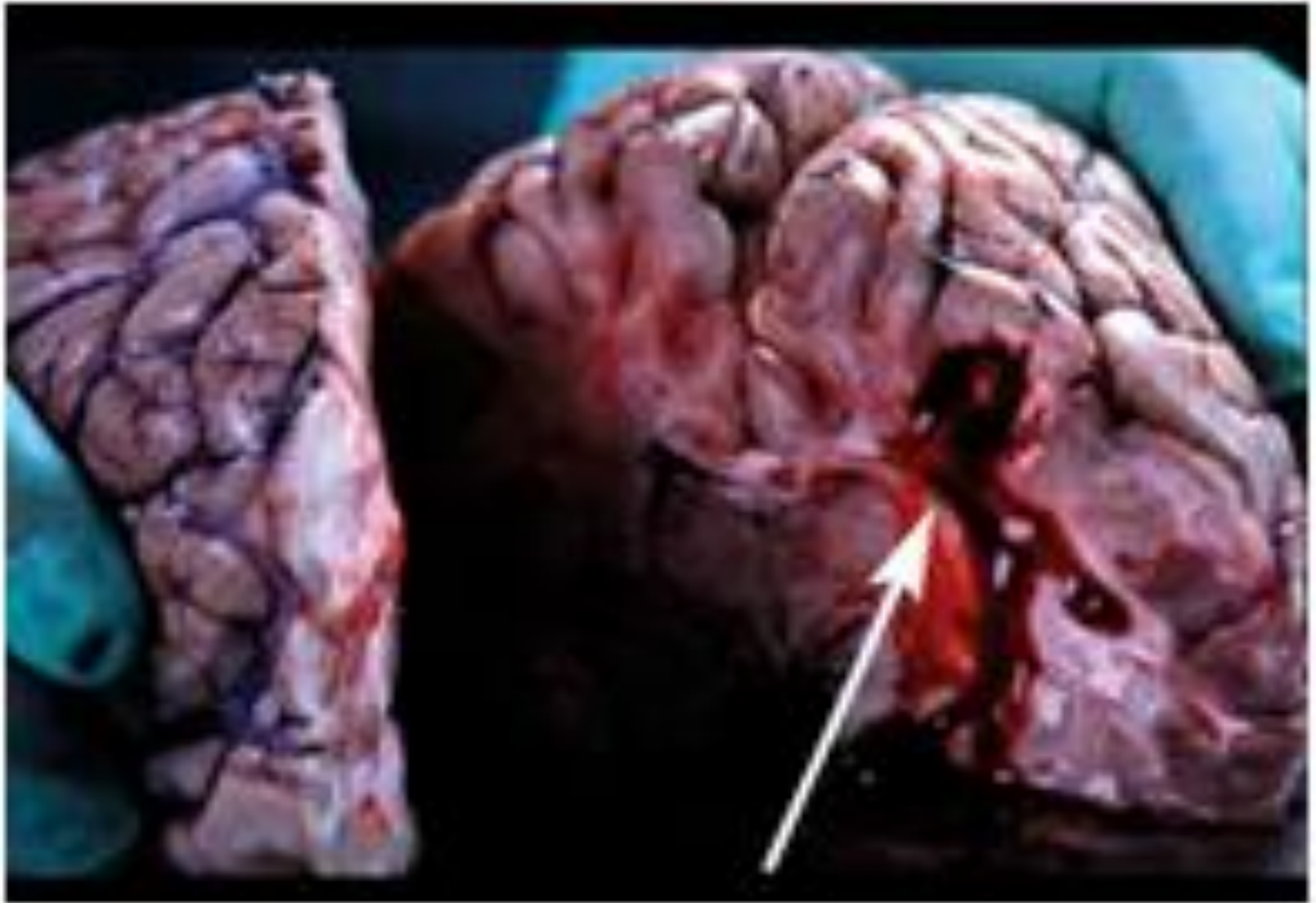


Sangue

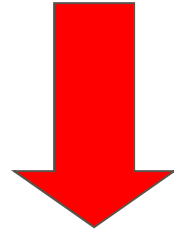
**Produto de
Biotransformação**



Urina



INTOXICAÇÃO AGUDA

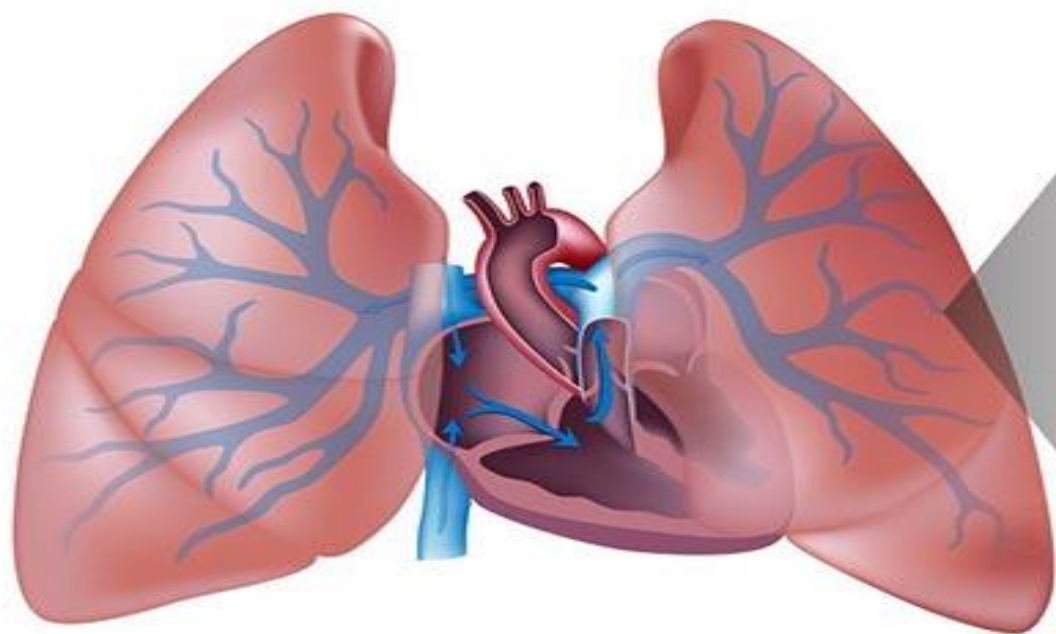


❖ Estimulação central profunda com psicose

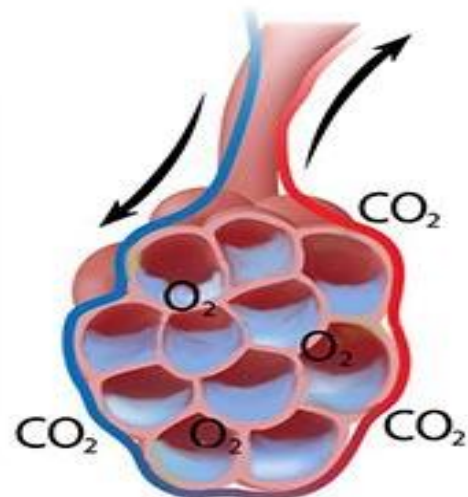
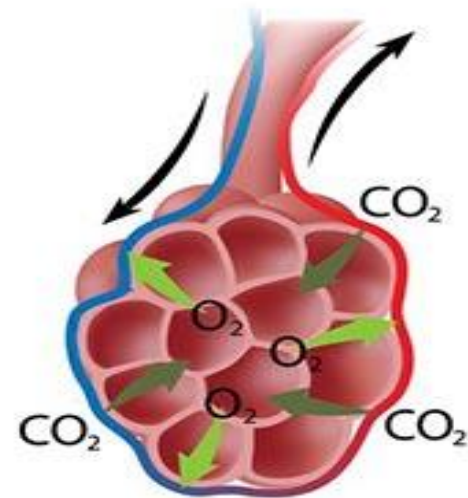
❖ Convulsões, arritmias e fibrilação ventriculares, hipertermia

❖ Colapso cardiorrespiratório, paralisia muscular, cianose e morte

EDEMA PULMONAR



ALVÉOLOS CHEIOS DE AR



ALVÉOLOS CHEIOS DE ÁGUA



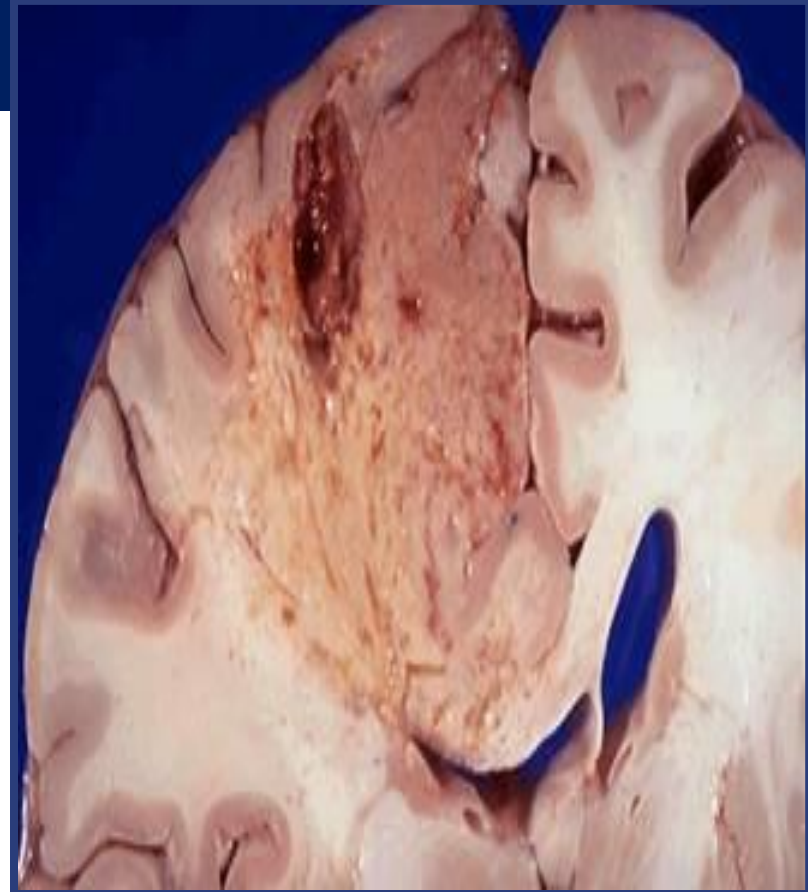
EFEITOS TÓXICOS DA COCAÍNA



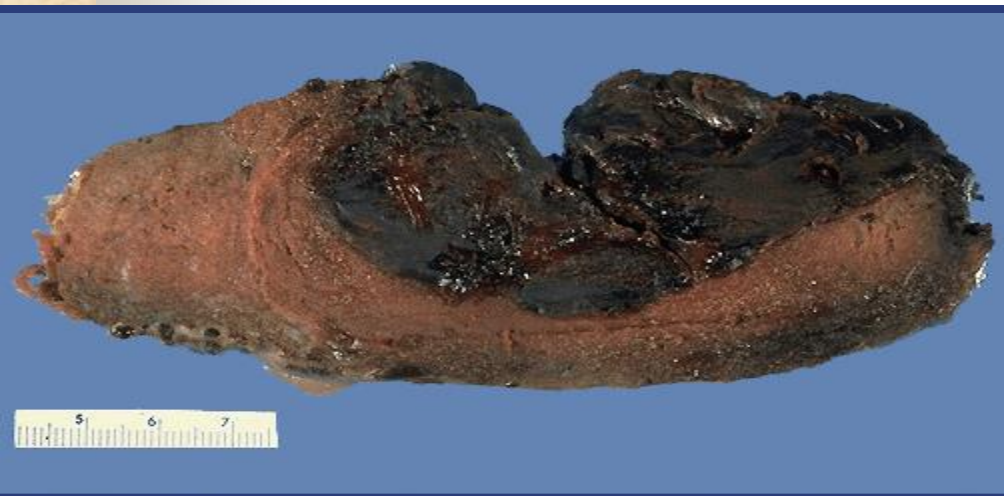


ACHADOS DE NECRÓPSIA

- *Acidente Vascular Cerebral*



- ***Fígado***
Necrose Severa





TERATOGENÊSE DA COCAÍNA

Cocaína

- Alterações Neurológicas e Comportamentais
- Ruptura Placentária
- Abortos
- Nascimentos Prematuros
- Microcefalia
- ↓ Ganho de Peso
- Síndrome de Abstinência

EFEITOS DO CRACK NA GRAVIDEZ

Como a droga afeta o organismo do bebê

1

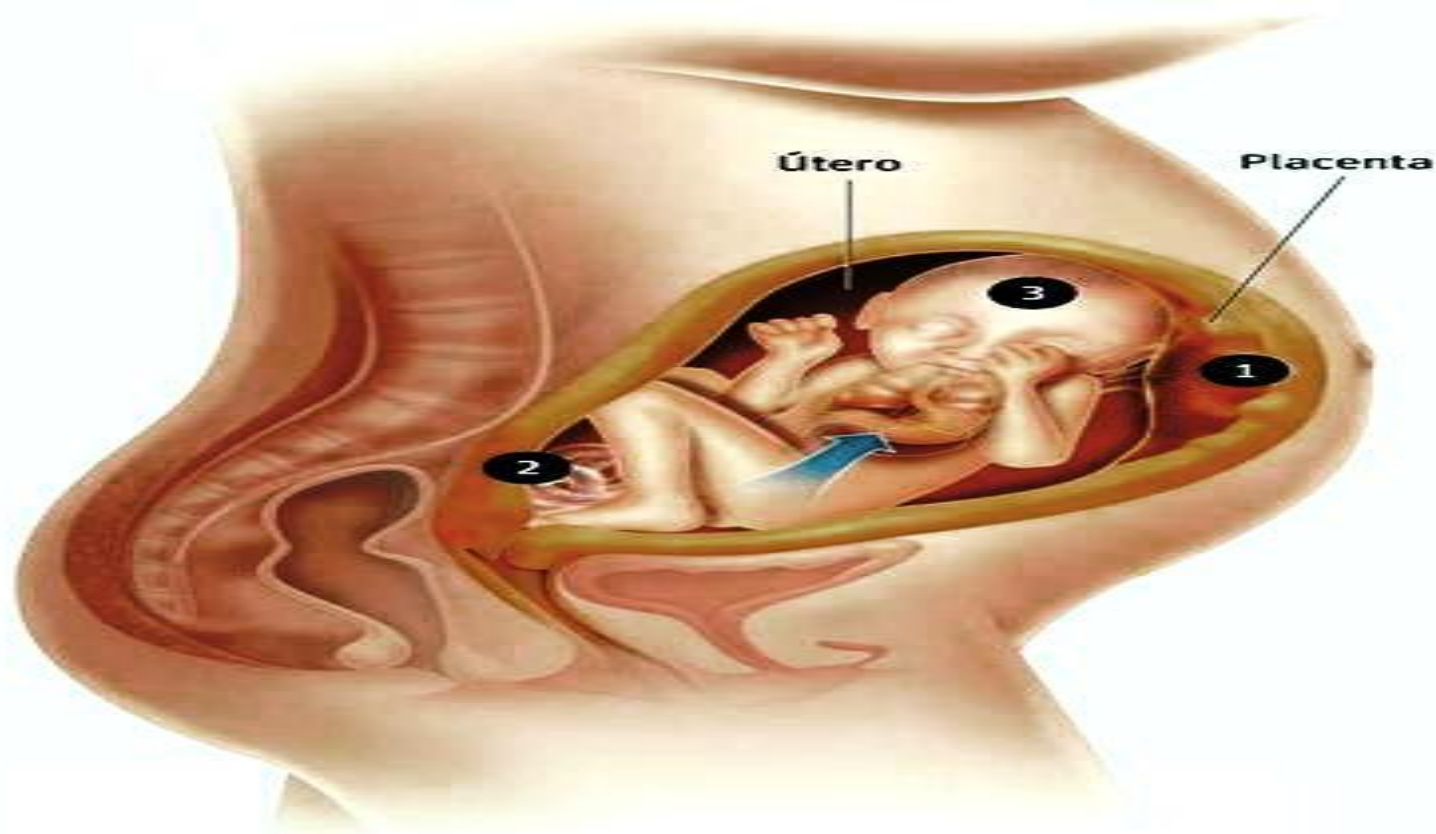
A droga, que está na corrente sanguínea da mãe, atinge a placenta

2

Pelo cordão umbilical, passa para a corrente sanguínea do feto

3

A droga atinge o sistema nervoso da criança e pode causar alterações neurológicas



RISCOS NA GESTAÇÃO

- > Grávida tem maior risco de aborto
- > Há diminuição no crescimento fetal
- > Bebê pode nascer prematuro

LOGO APÓS O PARTO

Bebê sofre síndrome de abstinência à droga. Apresenta sudorese, agitação, taquicardia, choro intenso e tremores e só se acalma com sedação

Ilustração Erika Onodera

Fonte: Abead, Sílvia Regina Piva Jorge, médica da Santa Casa

Relatório Mundial sobre Drogas 2020

Pobreza, pouca educação e marginalização social continuam sendo fatores importantes que aumentam o risco de ocorrência de transtornos associados ao uso de drogas

Grupos vulneráveis e marginalizados enfrentam barreiras para obter serviços de tratamento devido à discriminação e ao estigma