



## ALCALÓIDES: RISCOS E BENEFÍCIOS

Os alcalóides compreendem princípios ativos com diversas aplicações. Variam sua utilização desde o emprego terapêutica até o uso como analgésicos e narcóticos (substância amortecedora dos sentidos que quando absorvida em grande quantidade, produz euforia, letargia, estupor e coma). Os alcalóides são compostos químicos naturais, de origem vegetal, derivados de bases orgânicas nitrogenadas.

Em 1806, Friedrich Wilhelm Sertürner, farmacêutico alemão, isolou do ópio um composto básico que recebeu o nome de morfina (sedativo). Em 1810, o médico português Bernardino Antônio Gomes isolou da cinchona (quina) uma substância que denominou cinchonina. Mais tarde, o químico e farmacêutico francês Pierre-Joseph Pelletier, descobriu a quinina (antimalárico), a cinchonina, a estricnina, a colquicina e a veratrina. Com isso novas descobertas foram acontecendo descobrindo-se: a piperina (da pimenta do reino); a CAFEÍNA (do café); a conina ou cicutina (da cicuta); a atropina (da beladona); a hiociamina (do meimendo); a emetina (da ipecacuanha); a curarina (do curare); a aconitina (do acônito), a pliocarpina (de *Pliocarpus jaborandi*), a NICOTINA (*Nicotiana tabacum*), a harmanina (*Peganum harmala*) e a COCAÍNA (da *Erythroxylon coca*), papaverina/morfina/heroína/codeína e tebaína (da papoula - ópio), psilocibina do cogumelo *psilocybe cubensis*, almíscar que é extraído de uma glândula do cervo-almíscarado.

Muitos alcalóides são venenos poderosos e outros têm emprego na medicina. Os alcalóides do curare produzem paralisia dos músculos voluntários o que os torna úteis como adjuvantes anestésicos. Os alcalóides do esporão do centeio (fungo que contamina as sementes do centeio tornando-as tóxicas) aumentam os movimentos de contração uterina nas últimas fases da gravidez, são as ocitocinas. A atropina bloqueia a ação periférica dos nervos parassimpáticos, o que proporciona o controle da atividade da musculatura lisa do trato gastrointestinal e interfere nos reflexos de acomodação do olho à luz.

Este artigo dará destaque a dois dos alcalóides mais empregados em nosso meio: cafeína, nicotina, cocaína (e crack) e heroína.

### 1. Cafeína:

A cafeína é um composto químico alcalóide, pertencente ao grupo das xantinas. É a droga mais consumida no mundo e é encontrada em uma grande quantidade de alimentos, como **chocolate, café, guaraná, substâncias que contenha**



**cola (coca-cola e pepse), cacau e chá-mate ou chá-preto**, é possível encontrá-la também em alguns analgésicos e inibidores de apetite. O valor nutricional da cafeína está ligado apenas ao efeito excitante.

Os efeitos fisiológicos dependem da sensibilidade de cada pessoa, como também do tempo de permanência da cafeína no plasma sanguíneo. Exemplificando, o tempo médio de permanência da cafeína no sangue de recém-nascido é de 3-4 dias; crianças de 3 a 4 meses, 14 horas; 5 a 13 anos, é de 3 horas; adulto, 6 horas; grávidas, 18 horas; usuárias de anticoncepcional, 10 horas e fumantes, 4 horas. A cafeína exerce um bloqueio competitivo nos receptores de adenosina (substância capaz de regular diferentes funções no organismo). Dessa maneira, a cafeína tem efeito antagônico nos diferentes sítios de ação da adenosina, ou seja, enquanto a adenosina diminui a atividade das funções, a cafeína as estimula. Depois de ingerida, a cafeína é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, e distribuída para todos os tecidos do corpo, sendo quase totalmente metabolizada pelo fígado e seus metabólitos eliminados pelos rins. A cafeína é uma droga que causa dependência física e psicológica, uma vez que para estimular o cérebro utiliza os mesmos mecanismos das anfetaminas, cocaína e heroína.

Devido ao estímulo que esta droga proporciona alguns efeitos comprovados, como aumento da atenção mental, aumento da concentração, melhoria do humor, diminuição da fadiga são tidos como positivos para o organismo. Também por induzir reações agradáveis no cérebro, mas exatamente por isso o organismo solicitará outras doses. Portanto, apesar de ser utilizada para solucionar problemas cardíacos, ajudar pessoas com depressão nervosa decorrente do uso de álcool ou ópio e sua rápida ação estimulante faz dela poderoso antídoto à depressão respiratória.

A apnéia neonatal tem sido tratada com a cafeína com resultados satisfatórios, pois combate a parada respiratória espontânea do recém-nascido. Pesquisas demonstram que na presença de cafeína, os espermatozoides aumentam sua mobilidade, como também a penetração no muco cervical, o que favorece dificuldades nos processos de inseminações. Também é usada em combinação com analgésicos para o alívio da dor, bem como na inibição da proliferação do tecido adiposo e redução relativa da gordura, isto estimula o metabolismo, podendo ser um composto complementar no tratamento da obesidade. Outro aspecto envolve a ação antibactericida sobre inúmeros agentes patogênicos, incluindo *Staphylococcus aureus*, enteropatógenicos *Vibrio ssp.* e *Aeromonas ssp* e também *Vibrio parahaemolyticus*.

Seu aspecto negativo está no fato de que além de atuar sobre o sistema nervoso central, aumenta a produção de suco gástrico, decorrente da alteração metabólica ocasionada pela mesma. Também acarretam sintomas como irritabilidade, agitação, ansiedade, dor de cabeça e insônia. Pode produzir efeitos psicóticos, incluindo mania, desorientação, histeria, doença do pânico. A cafeína prejudica o sono marcadamente, tanto na qualidade quanto na redução do tempo de sono, atuando de modo a retardar o início, quando ingerida de 30 a 60 minutos antes do repouso. Nos usuários de bebida alcoólica a cafeína diminui a sonolência causada pela ressaca, porém não recupera a atividade psicomotora e o raciocínio perdido. Estudos demonstram que a cafeína está associada à exceção de cálcio, indicando que a maior eliminação de cálcio afetando a quantidade de cálcio no organismo.

Na gravidez recomenda-se uma redução no consumo durante a gravidez para não prejudicar o desenvolvimento fetal, uma vez que a partir do terceiro mês de gravidez a cafeína passa a ter um tempo de meia-vida maior, ocorrendo um acúmulo da



mesma no organismo, com consequência na redução da transmissão de nutrientes para o feto. Sendo observada a Síndrome de Abstinência em recém-nascidos, o que decorre da facilidade desta droga atravessar a barreira placentária, bem como da incapacidade do feto em metabolizá-la. Também pode provocar o nascimento de bebês abaixo do peso e com circunferência do crânio menor.

Cabe ressaltar que os portadores de arritmia cardíaca devem evitar até mesmo dosagens moderadas, uma vez que age no sistema nervoso autônomo como estimulante, produzindo um estado de excitação. Este fato explica porque o café ajuda as pessoas a despertarem pela manhã. Altas doses de cafeína excitam demasiadamente o sistema nervoso central, o que a torna mais prejudicial do que muitos imaginam, pois sendo uma droga psicotrópica, ou seja, que alteram o funcionamento do sistema nervoso, inclusive nos reflexos medulares, pode ser letal. Estudos demonstraram que a dose letal para o homem é, em média, de 10 gramas. Em uma xícara de café são encontrados cem miligramas de cafeína; numa xícara de chá ou um copo de alguns refrigerantes encontram-se quarenta miligramas da substância.

Reduzir a ingestão de cafeína é uma atitude bastante benéfica quando estamos atravessando um período estressante, vivenciando comportamento hiperativo, tendo insônia, pois, como já vimos acima, ela atua como estimulante o que eleva o nível de estresse, agitação, irritabilidade e inquietude.

## 2. Nicotina:

Muitos fumantes acreditam que o cigarro ajuda a relaxar o que de fato acontece é que a nicotina torna o movimento dos músculos mais lentos.

Na sua forma básica, a nicotina é fortemente alcalina e é facilmente solúvel tanto em água como em lipídios. Na sua forma ionizada, a nicotina é mais difícil de ser absorvida. Por isso, nos estados alcalinos, nos quais a nicotina é menos ionizável, aumenta a biodisponibilidade. Nos fumantes a nicotina é administrada por via oral. Nas pessoas que não inalam o fumo do tabaco, a principal via de administração da nicotina é através da mucosa nasal. No entanto, a absorção através desta via é altamente dependente do pH. Os fumantes que inalam o fumo do cigarro conseguem uma maior absorção de nicotina através das vias áreas de pequeno calibre e dos alvéolos. Também a absorção da nicotina através das membranas celulares depende do pH. Se o pH é ácido, a nicotina é ionizada, não atravessando facilmente as membranas.

A nicotina age sobre os receptores nicotínicos de acetilcolina em pequenas quantidades estimulando estes a liberar adrenalina e o neurotransmissor glutamato, que são excitatório e envolvidos na plasticidade sináptica sendo esta uma das possíveis causas para o efeito da nicotina em melhorar a memória. O vício do tabaco é causado pelo aumento de dopamina nos circuitos de recompensa do cérebro tal como nas outras drogas viciantes. Pesquisas recentes estabelecem que outros compostos no fumo do tabaco, além da nicotina, sejam inibidores da Monoamina Oxidase (MAO), que é a enzima responsável pela degradação da dopamina no cérebro, incluindo no circuito de recompensa.

As ações da nicotina se fazem fundamentalmente através do sistema nervoso autônomo. Ocorre uma resposta bifásica, em geral com estímulo colinérgico inicial, seguido de antagonismo dependendo das doses empregadas. Pequenas doses de



nicotina agem nos gânglios do sistema nervoso autônomo, inicialmente como estímulo à neurotransmissão e, subseqüentemente, como depressor. O uso de altas doses de nicotina tem rápido efeito estimulante seguido de efeito depressor duradouro possivelmente tóxico. O seu efeito quando consumida como tabaco manifesta-se de duas maneiras distintas: tem um efeito estimulante e, após algumas tragadas profundas, tem efeito tranquilizante, bloqueando o stress.

Seu uso causa dependência psíquica e física, provocando sensações desconfortáveis na abstinência. Tem sido demonstrado que a nicotina interfere com a acetilcolina que é o maior neurotransmissor do cérebro. A acetilcolina pode ligar-se a dois tipos diferentes de receptores: receptores da nicotina, que são ativados por esta, e receptores muscarina, que são ativados pelo receptores colinérgicos. A nicotina e a muscarina são assim os agonistas específicos de um tipo de receptores colinérgicos. A nicotina liga-se competitivamente a receptores colinérgicos. A ligação dos agonistas ao receptor nicotínico provoca uma mudança estrutural do receptor, que abre o canal iônico durante alguns milissegundos. Este canal é seletivo para cátion (especialmente o sódio), a sua abertura conduz assim a uma despolarização breve. Depois, o canal fecha-se e o receptor torna-se transitoriamente refratário aos estímulos.

A nicotina aumenta a estimulação dos receptores nicotínicos. A excessiva e crônica activação destes receptores é contra balanceada por uma diminuição do número de receptores ativos. A redução do número de receptores ativos reduz o efeito psicotrópico da nicotina. Devido ao fenómeno da tolerância, o fumador necessita de fumar cada vez mais cigarros para manter um efeito psicotrópico constante. A nicotina ativa o sistema da dopamina no interior do cérebro. A dopamina é um neurotransmissor que é diretamente responsável pela mediação da resposta ao prazer. A nicotina desencadeia a diminuição de produção de dopamina no accumbens do núcleo. Uma exposição prolongada deste receptor à nicotina reduz a eficiência da dopamina, por diminuir o número de receptores disponíveis. Consequentemente, mais e mais nicotina é necessária para alcançar o mesmo nível de prazer.

Conclusão, o que a nicotina faz é interferir neste processo bloqueando os neurotransmissores reais, pois suas moléculas possuem uma forma bastante parecida com a dos neurotransmissores, desta forma, elas podem se dirigir aos receptores muito facilmente; contudo, elas passarão somente metade da informação enviada pelo cérebro.

Dentre seus inúmeros malefícios, esta substância diminui a atividade do sistema nervoso autônomo (que controla funções como a respiração, circulação do sangue, controle de temperatura, digestão e o equilíbrio das funções de todo o corpo). Como os receptores, no hipocampo, estão associados aos processos de aprendizado e memória, os pesquisadores evidenciaram um mecanismo molecular que pode ajudar a explicar algumas patologias, como algumas formas de epilepsia, doenças de Alzheimer e Parkinson, além da dependência de nicotina e depressão. Relacionam-se ao câncer de pulmão de variados tipos. Em doses excessivas, é extremamente tóxica por provocar náuseas, dor de cabeça, vômitos, convulsão, paralisia e até a morte. A dose letal (LD50) é de apenas 0,5 a 1 mg/kg em adultos o que faz dela um veneno muito forte.

Um dos sintomas da abstinência da nicotina é a ansiedade e o nervosismo, que ocorrem devido ao aumento dos impulsos nervosos enviados pelo cérebro em decorrência da interferência que foi gerada por ela, pois, uma vez que a nicotina transmitia somente metade da informação enviada pelo cérebro, este passou a enviar impulsos nervosos mais fortes. Depois de um breve período de abstinência (durante 12



horas por exemplo), a concentração de nicotina no cérebro diminui e permite a recuperação da sensibilidade de uma parte dos receptores. O retorno para um estado ativo aumenta a neurotransmissão para uma taxa anormal. O fumante sente-se assim desconfortável, o que o induz a que fume novamente. O primeiro cigarro do dia é aquele que proporciona maior prazer pois a sensibilidade dos receptores da dopamina é máxima. Depois, gradualmente os receptores são novamente dessensibilizados e o prazer diminui. Este é o ciclo vicioso do consumo de tabaco.

É importante ressaltar que a inquietação gerada naqueles que deixaram de fumar ocorre devido à ausência da nicotina, pois, sem ela, os músculos passam novamente a receber a informação completa do cérebro, sendo assim, respondem mais facilmente e com mais energia. As pessoas que deixam o tabagismo, costumam também se queixar de um aumento na irritabilidade, mas o que muitos acabam nem percebendo é que a ausência da nicotina também os torna mais felizes e satisfeitos. O fato é que quando se deixa de fumar, todas as emoções ficam mais intensas, não somente as ruins.

### 3. Cocaína:

A cocaína é um alcalóide extraído da planta do gênero *Erythroxylon*, arbusto cultivado em regiões andinas e amazônicas.

A dependência à cocaína depende de suas propriedades psicoestimulantes e ação anestésica local. A cocaína sob a forma de cloridrato é administrada por diferentes vias. Pode ser aspirada, sendo absorvida pela mucosa nasal. A cocaína causa vasoconstrição de arteríolas nasais, levando a uma redução vascular o que limita a sua absorção. O uso crônico frequentemente acarreta necrose e perfuração do septo nasal, como consequência da vasoconstrição prolongada. Injetada por via venosa induz efeito extremamente rápido, intenso e de curta duração. Embora parte do alcalóide seja destruída pela temperatura alta, a cocaína é prontamente absorvida pelos pulmões, atingindo concentrações sanguíneas máximas em poucos minutos, e comparável com a administração venosa, porém por um tempo reduzido. A injeção venosa raramente é usada pela possibilidade de intoxicação por dose excessiva. Esta via é a mais responsável pelas alterações cardiovasculares e arritmias.

A potência e a pureza da cocaína disponível variam amplamente. Sua meia-vida plasmática é curta de modo que os efeitos após uma dose única persistem apenas uma hora ou menos. Em consequência a euforia pode ser repetida muitas vezes no decorrer de um dia ou uma noite. A cocaína aumenta a dopamina e noradrenalina, em consequência ocorre um aumento da serotonina inibindo à recaptação para estes neurotransmissores. O mecanismo de ação é controverso, uma vez que existe discussão científica se a cocaína atua como um inibidor competitivo ou não competitivo no transporte desta proteína. A dopamina é considerada importante no sistema de recompensa do cérebro, e seu aumento pode ser responsável pelo grande potencial de dependência da cocaína. A capacidade da cocaína induzir alterações do humor depende da quantidade de dopamina e noradrenalina liberada no cérebro.

A cocaína também é um eficaz anestésico local, tendo sido o primeiro do grupo a ser usado, e ainda em uso hoje em algumas cirurgias respiratórias. O mecanismo desta ação é totalmente diferente da ação psicotrópica. Ela é um bloqueador dos canais de sódio nos neurônios dos nervos periféricos. O influxo de sódio



desencadeia o potencial de ação e sem esse influxo são incapazes de enviar os seus impulsos. Os nervos sensitivos são geralmente os primeiros a ser bloqueados. A cocaína tem vindo a ser substituída por outros fármacos não psicotrópicos e sem outros efeitos adversos, mas com a mesma função. Ela apresenta efeitos secundários devido à quantidade que extravasa para o sangue, provocando estimulação simpática (hipertensão, taquicardia) e mesmo convulsões.

O efeito psicoestimulante varia na intensidade de moderado a tóxico com o aumento da dose. O efeito estimulante de suprimir o apetite desenvolve-se dentro de poucas semanas. Após o uso contínuo pode desencadear-se estado de psicose tóxica, com alucinações visuais e auditivas, delírio, idéias paranóides, tendências suicidas, além de tolerância à droga. A cocaína quando ingerida com álcool, leva a formação de um metabólito conjugado cocetileno, que tem propriedades psicoativas e uma meia-vida maior que a cocaína e o etanol ingeridos separadamente, seu acúmulo leva rapidamente a um quadro de intoxicação.

Os efeitos cardiovasculares são complexos e é dose dependente. O aumento da noradrenalina aumenta a resistência periférica total levando a um aumento da pressão arterial. Esta vasoconstrição reduz a capacidade da perda de calor pela pele e contribui para que ocorra hipertermia. Os efeitos anestésicos locais interferem com a condução miocárdica levando a arritmias cardíacas e convulsões.

Muitos efeitos devem-se à estimulação dos sistemas simpático e dopaminérgicos diretamente. A cocaína causa danos cerebrais microscópicos significativos com cada dose tornam-se irreversíveis. Os seus efeitos imediatos duram 30-40 minutos. Dentre os efeitos imediatos destacam-se euforia, sensação de poder, ausência de medo e ansiedade, agressividade, excitação física, mental e sexual, anorexia (perda do apetite), insônias, delírios, aumento da força e frequência cardíacas, palpitações, hipertensão arterial, vasoconstrição, além de urgência de micção, tremores, midríase e hiperglicemia.

Num segundo momento observam-se convulsões e depressão neuronal que ocorrem com doses mais altas. Também podem ocorrer alucinações, paranóia, taquicardia, depressão do centro neuronal respiratório, depressão vasomotora, e pode chegar ao coma e a morte. Outros acometimentos são trombose coronária, trombose cerebral com AVC, insuficiência renal e cardíaca e hipertermia com coagulação disseminada potencialmente fatal.

O uso a longo tempo implica disforia (ansiedade e mal estar), deterioração das funções motoras, elevada perda da capacidade de aprendizagem, com perda de comportamentos aprendidos, ocorrem invariavelmente múltiplas hemorragias cerebrais com morte extensa de neurônios e perda progressiva das funções intelectuais superiores (perda de memória, perda da capacidade de concentração mental e perda da capacidade analítica). Síncopes (desmaios), distúrbios dos nervos periféricos (sensação alterada da temperatura), silicose, pois é comum o traficante adicionar talco industrial para aumentar seus lucros, o que “petrifica” o pulmão. São comuns síndromes psiquiátricas como esquizofrenia e depressão profunda unipolar.

O uso crônico acarreta psicose paranóide. A possibilidade de contaminação bacteriana para os usuários da droga por via injetável é a endocardite bacteriana, devido ao uso de seringas contaminadas. As intoxicações por doses excessivas são fatais por ocasionar arritmias, depressão respiratória e convulsão. O consumo da cocaína tem sido



substituído pelo da heroína. O consumo de cocaína e heroína, conhecido como "speedballs" ou "moonrocks", é uma prática extremamente perigosa.

O "crack" é obtido a partir da merla uma variação da pasta de coca, obtida como subproduto do processamento das folhas de coca, por alcalinização de cloridrato e extraído com solvente não polares para obtenção de cocaína. A merla é misturada ao bicarbonato de sódio e água. O bicarbonato de sódio faz com que a mistura tenha um baixo ponto de fusão e ebulição tornando possível a queima da droga com o auxílio de cinzas. O uso de cocaína por via intravenosa foi substituído pelo crack, que provoca efeito semelhante e é tão potente quanto a cocaína injetada. A forma de uso do crack também favoreceu sua disseminação, tem-se popularizado o uso por via pulmonar, sendo a droga inalada com dispositivo que não necessita de seringa bastando um cachimbo muitas vezes improvisado. O consumo do crack é maior que o da cocaína, pois é mais barato, porém seus efeitos duram menos. Por ser estimulante, ocasiona dependência física e morte por sua devastadora ação sobre o sistema nervoso central e cardíaco.

O crack é uma droga ilegal que eleva a temperatura corporal, podendo levar o usuário a um acidente vascular cerebral. A droga também causa destruição de neurônios e provoca no dependente a degeneração dos músculos do corpo (rabdomiólise), o que dá aquela aparência esquelética ao indivíduo: ossos da face salientes, braços e pernas ficam finos e costelas aparentes. O usuário de crack torna-se completamente dependente da droga em pouco tempo. Normalmente o dependente, após algum tempo de uso da droga, continua a consumi-la apenas para fugir aos desconfortos da síndrome de abstinência: depressão, ansiedade e agressividade.

#### 4. Heroína:

A heroína ou diacetilmorfina é uma droga opióide natural ou sintética, produzida e derivada do ópio, extraído de algumas espécies de papoula. O consumo de causa dependência física, envelhecimento acelerado e danos cerebrais irreversíveis, além de outros problemas de saúde.

A heroína é um agonista dos receptores opióides, um receptor de mediadores opióides fisiológicos, como as endorfinas e encefalinas, importante na regulação da dor. Ela imita as ações desses agonistas. Os receptores opióides existem em neurônios de algumas zonas do cérebro, medula espinal e nos sistemas neuronais do intestino. A heroína ativa todos os receptores opióides.

O prazer e bem-estar produzido pelo consumo da heroína são devido à interferência nas vias dopaminérgicas (vias que utilizam o neurotransmissor dopamina) meso-límbicas-meso-corticais. As vias dopaminérgicas que relacionam o sistema límbico (região das emoções e aprendizagem) e o córtex (região dos mecanismos conscientes) são importantes na produção de prazer. Normalmente, elas só são ativadas de forma limitada em circunstâncias específicas, ligadas à recompensa da aprendizagem e dos comportamentos bem sucedidos relacionados à obtenção de recursos, conhecimentos ou ligações sociais ou sexuais importantes para o sucesso do indivíduo. No caso de dependência à droga estas vias são modificadas e passam a responder de forma positiva apenas ao distúrbio bioquímico cerebral criado pela própria droga.



Grande parte da motivação do indivíduo se volta para a obtenção e consumo da droga. Contrariamente, os interesses sociais, familiares, profissional, aprendizagem são deixados de lado.

A dependência é devida à regulação dos receptores alterando as concentrações de opióide entre as sinapses de forma contínua. Essas concentrações são detectadas pelos neurônios, levando-os a reduzir, por feedback negativo, as concentrações de endorfinas e a diminuir os efeitos da ativação dos receptores através da diminuição dos mediadores intracelulares por eles libertados ou pela inibição dos neurônios. O usuário fica então totalmente dependente das altas concentrações de opióides. São necessárias concentrações cada vez maiores para se obter os mesmos efeitos.

Quanto aos efeitos da heroína, após o uso, ocorre um estado de sonolência e fantasia que consiste num sentimento de flutuar agradável e de bem-estar. A euforia pode degenerar ou ser substituída por disforia, um estado de ansiedade desagradável e mal-estar. A euforia produzida pela droga transforma-se em depressão e ansiedade após passarem os efeitos. Os batimentos cardíacos e respiração aceleram, causando uma sensação de calor. As primeiras sensações são de euforia e conforto. Logo depois, o usuário entra em profunda depressão. Causa surdez, cegueira e inflamações nas válvulas cardíacas. O indivíduo vai ficando cada vez mais desanimado, sem interesse por nada. Começa a gastar todo o seu tempo e energia para obter mais doses da droga. O dependente de heroína também pode ter problemas sociais e familiares. Ele torna-se apático, desanimado, perdendo o interesse por sua vida profissional e familiar

Outros efeitos incluem analgesia, embotamento mental sem amnésia, disfunção sexual, sensação de tranquilidade e de diminuição do sentimento de desconfiança, maior autoconfiança e indiferença aos outros, comportamentos agressivos, miose (contração da pupila). Constipação e vômitos que só são sentidos na primeira semana de consumo continuado, devido a ativação dos centros quimiorreceptores do cérebro, depois o corpo habitua-se. Depressão do centro neuronal respiratório, que é a principal causa de morte por overdose. Supressão do reflexo da tosse: devido à depressão do centro neuronal cerebral da tosse. Também ocorrem espasmos nas vias biliares, hipotensão e prurido.

A longo prazo, os efeitos incluem abuso da utilização da droga, com o fim de conseguir os mesmos efeitos que antes eram conseguidos com doses menores, o que conduz a uma manifesta dependência. Passadas várias horas da última dose, o dependente necessita de uma nova dose para evitar a síndrome de abstinência provocada pela falta dela. Desenvolve tolerância em relação aos efeitos de euforia, de depressão respiratória, analgesia, sedação, vômitos e alterações hormonais. Não há desenvolvimento para a miose nem para a constipação. Estes efeitos, junto com a diminuição da libido, a insônia e a transpiração, são os sintomas dos consumidores crônicos. Ocorre imunossupressão com maior risco de infecções, principalmente aquelas introduzidas pelas agulhas partilhadas (SIDA/AIDS, Hepatite B) ou por bactérias através da pele perfurada pela agulha. A síndrome de privação pode levar à cegueira, dores, epilepsia, enfarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC) potencialmente fatal. A longo prazo leva sempre a lesões cerebrais extensas, claramente visíveis macroscópica e microscopicamente em autópsia. Bastam apenas 3 dias de consumo continuado desta substância para que, na sua ausência, se comecem a sentir os efeitos da ressaca, que quer dizer que o organismo em 3 dias apenas se habitua à



presença desta substância. A ressaca se caracteriza por corrimento lacrimal e nasal, seguida de má disposição a nível estomacal e intestinal, suores frios, dores nos rins lancinantes, espasmos musculares e câimbras generalizadas.

Estes sinais só desaparecem com a administração de um opióide, geralmente de forma instantânea e são máximos após 2-3 dias, depois do qual desaparecem gradualmente até ao 5º dia. O sofrimento do dependente é considerável. É apenas possível para o consumidor crônico parar de consumir opióides evitando a síndrome de privação se houver consumo cada vez de doses apenas um pouco menores do fármaco, sem nunca aumentar a quantidade. A dependência psicológica é subjetiva e é devido à memória do prazer sentido em administrações passadas, caracteriza-se por um desejo forte, por vezes violento, de consumir a droga.

---

Dr. Maurício Aranha - **Sócio**-Fundador da ANERJ - Associação dos Neurologistas do Estado do Rio de Janeiro. Filiado da SBNeC - Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento da USP. Filiado da APERJ - Associação Psiquiátrica do Estado do Rio de Janeiro (Federada da ABP – Associação Brasileira de Psiquiatria e da WPA - Associação Mundial de Psiquiatria). Pesquisador do Núcleo de Ciências Médicas, Psicologia e Comportamento do Instituto de Ciências Cognitivas. **Formação:** Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil. Psiquiatria Forense pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. Psiquiatria pela Universidade Estácio de Sá, Brasil. Psicopedagogia Clínica e Institucional pelo Grupo de Ação Educacional, Brasil. Psicologia Analítica pela Universidade Hermínio da Silveira e Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação, Brasil. Neurolingüística pelo Instituto NLP in Rio & NLP Institut Berlin, Brasil/Alemanha. Neurociência e Saúde Mental pelo Instituto de Neurociências y Salud Mental da Universidade da Catalunya, Espanha. E-mail: [ma@icc-br.org](mailto:ma@icc-br.org)