

# Toxicidade reforçada

Uso de *crack* mata mais neurônios do que cocaína

Claudia Izique



Fumar *crack* – mistura de pasta de cocaína, bicarbonato de sódio e água – é mais danoso aos neurônios do que cheirar cocaína pura. A conclusão é de um trabalho feito por um grupo de pesquisadores paulistas, liderados por Tania Marcourakis, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), que estuda desde 2007 a ação dessas drogas nas células cerebrais. Os efeitos negativos do *crack* se potencializam porque, ao consumi-lo, o indivíduo inala não apenas cocaína, um alcaloide, mas também um éster conhecido como metilecgonidina ou simplesmente Aeme. Há poucas informações a respeito dos efeitos do éster, que é produzido quando a cocaína é queimada em alta temperatura e pode causar, como sugere o estudo, a morte de neurônios.

A pesquisa foi realizada em cultura de células do hipocampo de ratos expostas a diferentes concentrações do éster e do alcaloide, isolados e em combinação. O hipocampo está envolvido no processo

de aprendizagem e é rico em receptores colinérgicos muscarínicos que se ligam ao neurotransmissor acetilcolina, importante para a fixação da memória. “Constatamos que, quando os neurônios permanecem em contato com a cocaína e o Aeme por um período de 48 horas, ocorre um efeito neurotóxico muito maior do que quando expostos a cada uma dessas substâncias isoladamente”, afirma Tania. A neurotoxicidade se dá por mecanismos diferentes. A cocaína induz a morte neuronal por duas vias: por necrose – a célula sofre uma espécie de inflamação, incha e arrebenta, extravasando seu conteúdo – e por apoptose, uma morte celular programada, em que o núcleo da célula se fragmenta, formando pequenos corpos que são fagocitados pelas células de defesa do organismo. O Aeme provoca a morte celular apenas por apoptose. Os primeiros resultados do estudo, com apoio da FAPESP, foram publicados em abril na revista científica *Toxicological Sciences*.

A devastação nas células cerebrais provocada pelo uso do *crack* está relacionada à sua quantidade e frequência de consumo, já que o éster permanece no organismo por um tempo prolongado. “O efeito cumulativo do Aeme ainda não foi avaliado. Constatamos, no entanto, que a exposição de uma cultura de neurônios ao éster por 24 a 48 horas mata essas células. Se essa neurotoxicidade pode levar a uma neurodegeneração é uma pergunta que não podemos responder no momento”, afirma Tania.

Os efeitos do *crack* atingem rapidamente o cérebro e causam uma sensação de prazer de curta duração. Isso leva os usuários a aumentar a frequência do consumo da droga e desenvolver rapidamente dependência. A produção do Aeme durante o ato de fumar a droga parece reforçar a dependência do usuário. A cocaína inibe a recaptura de dopamina, neurotransmissor responsável pela sensação de prazer, e aumenta sua concentração na fenda sináptica, pontos de comunicação entre dois neurônios. Esse mecanismo é o responsável por seus



efeitos estimulantes. “Nossa teoria é que o Aeme se liga a receptores muscarínicos do tipo M5 na área tegumental ventral [grupo de neurônios localizados no mesencéfalo, parte do cérebro ligada à visão, audição, controle motor, sono e vigília e controle de temperatura]”, diz Tania. “Isso estimularia a liberação de dopamina no núcleo *accumbens* [estrutura cerebral ligada à sensação de prazer], potencializando o processo de dependência da cocaína.” Essa teoria será testada na Universidade Vanderbilt, nos Estados Unidos, pelo aluno de doutorado Raphael Caio Tamborelli Garcia. Os efeitos da cocaína no núcleo já eram conhecidos. “No entanto, a pesquisa mostra que, no caso do *crack*, há algo mais”, diz Cleopatra da Silva Planeta, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (Unesp), de Araraquara.

#### SEGUNDO MAIOR MERCADO

O uso da cocaína, em sua forma intranasal ou na mistura de *crack* para ser fumada, assumiu proporções dramáticas

no Brasil: o país já é o segundo maior consumidor global da droga, com 2,6 milhões de usuários, um terço deles dependentes do *crack*. Os números foram coletados pelo II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (Lenad), realizado pelo Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas (Inpad), da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com o apoio da FAPESP. “Temos um mercado consumidor maior que o de toda a Europa e América Latina. Perdemos apenas para os Estados Unidos”, diz Ronaldo Laranjeira, coordenador do Inpad.

A posição de destaque do Brasil se sustenta em função do baixo preço da droga. Aqui ela custa um décimo do valor de mercado praticado nos Estados Unidos e um vigésimo do preço cobrado na Europa, segundo o pesquisador da Unifesp. A proximidade dos grandes produtores de cocaína – Colômbia, Peru e Bolívia – e a alta capilaridade do sistema de distribuição da droga no Brasil

são outros fatores que favorecem seu alto consumo. A rede de distribuição, formada por pequenos traficantes, é altamente eficiente: o maior consumo está no Sudeste, com 45% dos usuários, mas a cocaína/*crack* está presente no Nordeste (27%), Norte e Centro-Oeste (10%) e no Sul (7%). “Isso torna o controle muito mais difícil”, diz ele.

A cocaína consumida por via nasal é de uso mais comum. Foi experimentada por 4% dos adultos, segundo a pesquisa. Dois milhões de brasileiros já utilizaram o *crack* pelo menos uma vez na vida e em cada 100 adultos fumou essa substância no último ano, expondo-se aos riscos duplos da cocaína e do éster Aeme, ainda de acordo com levantamento da Unifesp. Quase a metade dos usuários experimentou a cocaína pela primeira vez antes dos 18 anos.

O Ministério da Saúde e o governo paulista têm investido no tratamento de indivíduos viciados. “O estado de São Paulo se comprometeu a ampliar para 3.700 o número de leitos de internação em clínicas especializadas”, afirma Laranjeira. Os números, no entanto, não deixam dúvidas de que o Brasil deixou de ser um país de passagem para ser um consumidor da droga, o que exige uma atuação forte junto às áreas produtoras. “É preciso adotar uma política de negociação com esses países, já que se trata de uma atividade de produção que envolve uma parcela representativa do PIB. Esse entendimento envolve relações bilaterais e multilaterais, considerando que não temos recursos para fechar fronteiras.” ■

---

#### Artigo científico

GARCIA, R. C. *et al.* The neurotoxicity of anhydroecgonine methyl ester, a crack cocaine pyrolysis product. **Toxicological Sciences**. v. 128, p. 223-34. jul 2012.