



Universidade
Potiguar

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO BIOMEDICINA
ANDREYNE QUEIROGA HASTENREITER DE SOUZA
LARISSA GEOVANA MARQUES SILVA

**NEUROTRANSMISSORES EM DESORDEM: UMA INVESTIGAÇÃO DOS
EFEITOS DO ÁLCOOL E DA COCAÍNA NO SISTEMA NEUROLÓGICO**

Natal-RN

2024



Universidade
Potiguar

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO BIOMEDICINA
ANDREYNE QUEIROGA HASTENREITER DE SOUZA
LARISSA GEOVANA MARQUES SILVA

**NEUROTRANSMISSORES EM DESORDEM: UMA INVESTIGAÇÃO DOS
EFEITOS DO ÁLCOOL E DA COCAÍNA NO SISTEMA NEUROLÓGICO**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Universidade Potiguar - UNP como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em biomedicina.

Orientadora: Profa. Sarah de Sousa Ferreira

Natal-RN

2024

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmula molecular da cocaína.....	11
Figura 2 - Farmacodinâmica da cocaína.....	12
Figura 3 - Forma�o do cocaetileno.....	18



LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos utilizados para o estudo do uso concomitante de álcool e coca na15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associa�o Brasileira de Normas Técnicas
ACS	American chemical society
AVC	Acidente vascular cerebral
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CE	Cocaetileno
CRH	Hormônio corticotrófico
IBGE	Instituto Brasileiro de geografia e estatística
OMS	Organiza�o Mundial da Saúde
RS	Rio Grande do Sul
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 METODOLOGIA.....	10
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
3.1 Cocaína.....	11
3.2 Álcool.....	13
3.3 Consequências causadas pela coadministração do álcool e da cocaína.....	14
4 CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	11

NEUROTRANSMISSORES EM DESORDEM: UMA INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS DO 3LCOOL E DA COCA3NA NO SISTEMA NEUROL3GICO

ANDREYNE QUEIROGA HASTENREITER DE SOUZA
LARISSA GEOVANA MARQUES SILVA
SARAH DE SOUSA FERREIRA

RESUMO

O cocaetileno 3 um metab3lito ativo da coca3na formado por carboxilesterases hep3ticas quando na jun33o com o 3lcool. Quando h3 presen3a de ambas as subst3ncias, resultando no cocaetileno, pode-se notar propriedades neuroend3crinas ativando uma regi3o cerebral que conduz eventos estressantes ao c3rebro, assim como, diferentes caracter3sticas neuroqu3micas. Portanto, o objetivo deste estudo foi compreender e fornecer as consequ3ncias causadas pela coadministra3o do 3lcool e da coca3na no sistema nervoso central. Para tanto foi realizada uma revis3o de literatura utilizando as bases de dados Science Direct, PubMed, acad3mico Oxford Cebrid-Unifesp/EPM, Funda3o de Amparo 3 Pesquisa do Estado de S3o Paulo (FAPESP), American Chemical Society (ACS) e Scielo, no per3odo de 1979 a 2024. A coadministra3o do 3lcool e da coca3na em humanos produz efeitos de euforia ou prazer atrav3s de sua intera3o, onde implica que o cocaetileno refor3a as adapta3o3es dos circuitos cerebrais ao uso de drogas, caracterizado pelo desejo compulsivo do consumo delas. Dessarte, o cocaetileno 3 respons3vel por diversos danos neurol3gicos quando consumido, entre eles a sua moviment3o como agonista indireto da dopamina.

PALAVRAS-CHAVE: 3lcool; Coca3na; Cocaetileno; Coadministra3o; Neurologia.

NEUROTRANSMITTERS IN DISORDER: AN INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ALCOHOL AND COCAINE ON THE NEUROLOGICAL SYSTEM

ABSTRACT

Cocaethylene is an active metabolite of cocaine formed by hepatic carboxylesterases when combined with alcohol. When both substances are present, resulting in cocaethylene, neuroendocrine properties can be noted, activating a brain region that conducts stressful events to the brain, as well as different neurochemical characteristics. Therefore, the objective of this study was to understand and provide the consequences caused by the co-administration of alcohol and cocaine on the central nervous system. To this end, a literature review was carried out using the databases Science Direct, PubMed, academic Oxford Cebrid-Unifesp/EPM, Fundação de Amparo   Pesquisa do Estado de S o Paulo (FAPESP), American Chemical Society (ACS) and Scielo, in period from 1979 to 2024. The co-administration of alcohol and cocaine in humans produces effects of euphoria or pleasure through their interaction, which implies that cocaethylene reinforces the adaptations of brain circuits to drug use, characterized by the compulsive desire to consume them. Therefore, cocaethylene is responsible for several neurological damages when consumed, including its movement as an indirect dopamine agonist.

KEYWORDS: Alcohol; Cocaine; Cocaethylene; Co-administration; Neurology.

1 INTRODUÇÃO

Em 2012, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil ficou em evidência dado ao aumento do consumo de estimulantes, como a cocaína, ao que se refere a outros países emergentes, os quais possuem um declínio em relação a utilização dessas substâncias.

Entre a população, estima-se que em 2011 cerca de 5,2 milhões de pessoas tenham consumido cocaína ao menos uma vez em sua vida, contudo cerca de 45% dos usuários afirmam que tenham adquirido e consumido a substância pela primeira vez antes dos 18 anos de idade (DE OLIVEIRA ANDRADE, et al. 2014).

O consumo de bebidas alcoólicas também preocupa, segundo o levantamento realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE), realizado em 2019, afirma que jovens estudantes entre 13 a 17 anos já experimentaram algum tipo de bebida alcoólica, cerca de 63,3%, embora a lei brasileira configura como proibida a venda de bebidas alcoólicas para menores de 18 anos (Lei nº 9.294, de 15 de julho de 1996).

A cocaína é um composto alcaloide que atua como um antagonista simpaticomimético derivado de tropano natural, que é extraída da planta *Erythroxylon coca*, é encontrada em duas formas sendo elas cloridrato de cocaína, podendo ser chamada de (coca, sopro ou neve), ou seja, um pó extremamente fino e cristalino branco, que pode ser dissolvido em água, e administrado por via oral, intravenosa ou via intranasal. Esta droga de abuso induz uma gama de efeitos físicos, psicológicos e comportamentais, ela tem a função anestésica e está associada a capacidade de bloquear os canais de sódio dependentes de voltagem, por consequência estabiliza esses canais em estado inoperante (ROQUE BRAVO, et al. 2022).

Por ser uma droga psicodépressora, o álcool etílico tem natureza sedativa e hipnótica, por essa razão seus efeitos são diminuição de ansiedade e indução a sonolência, respectivamente. Além disso, o consumo eminente e generalizado na contemporaneidade, implica diretamente nas relações sociais das quais nos submetemos (HOFFMANN, CARBONELL 1996).

A origem básica da ação nociva do álcool no Sistema Nervoso Central (SNC) é devido a sua propensão de ação nas membranas celulares, o etanol atua como uma porta para substâncias específicas, lesionando as células e seu funcionamento, conseguindo atingir todo o organismo. Com uma grande ingestão de álcool, as membranas tornam-se rígidas ou

enfraquecidas, logo, uma vez destruídas possíveis substâncias nocivas estão propensas a invadir as células. (COSTA, et al. 2003).

O cocaetilenó, é desenvolvido quando o etanol e a cocaína são consumidos em conjunto e produzem uma combinação que ocasiona um metabólito psicoativo, tendo o efeito de meia-vida mais extenso que a cocaína, o que a torna mais forte com efeito duradouro (PERGOLIZZI, et al. 2022).

Segundo Wayne Jones (2019), o consumo do cocaetilenó estimula o SNC (sistema nervoso central) e aumenta a sensação de euforia. Elas são eficazes no bloqueio da recaptação de dopamina nos locais dos receptores que reforçam os efeitos estimulantes neurotransmissores, mas dependendo da concentração pode ocorrer a intoxicação aguda e o risco de morte.

Neste sentido, a revisão presente tem o intuito de compreender e fornecer as consequências causadas pela coadministração do álcool e da cocaína no sistema nervoso central com ênfase nos danos neurológicos potencialmente fatais que podem culminar em óbito ou em casos extremos o suicídio.

2 METODOLOGIA

No presente trabalho recorreu-se o artifício de retificação bibliográfica, tendo o objetivo de informar e sintetizar as repercussões de pesquisas sobre o uso concomitante de álcool e cocaína, de modo a auxiliar para o aprofundamento dessas substâncias analisadas, tendo em vista a capacidade de sumarizar as averiguações já finalizadas e captando conclusões por parte a datar de um tema de interesse.

Os critérios usados para os artigos foram, artigos publicados em português e principalmente em inglês que retratassem o tema de interesse. A pesquisa foi realizada até maio de 2024 e incluiu 22 artigos datados de 1979 a 2024, as palavras-chave usadas foram álcool, cocaína, álcool e cocaína e neurológico, cocaetilenó. Os critérios de exclusão utilizados foram, materiais escassos em relação ao uso concomitante de álcool e cocaína, bem como materiais que abordavam exclusivamente o uso de álcool ou de cocaína.

A enumeração bibliográfica desta pesquisa foi exercida através de buscas por artigos científicos e com o auxílio de obras literárias da área da saúde em geral. O discernimento para inclusão utilizados para a adaptação da apresentação foram textos disponibilizados por bancos

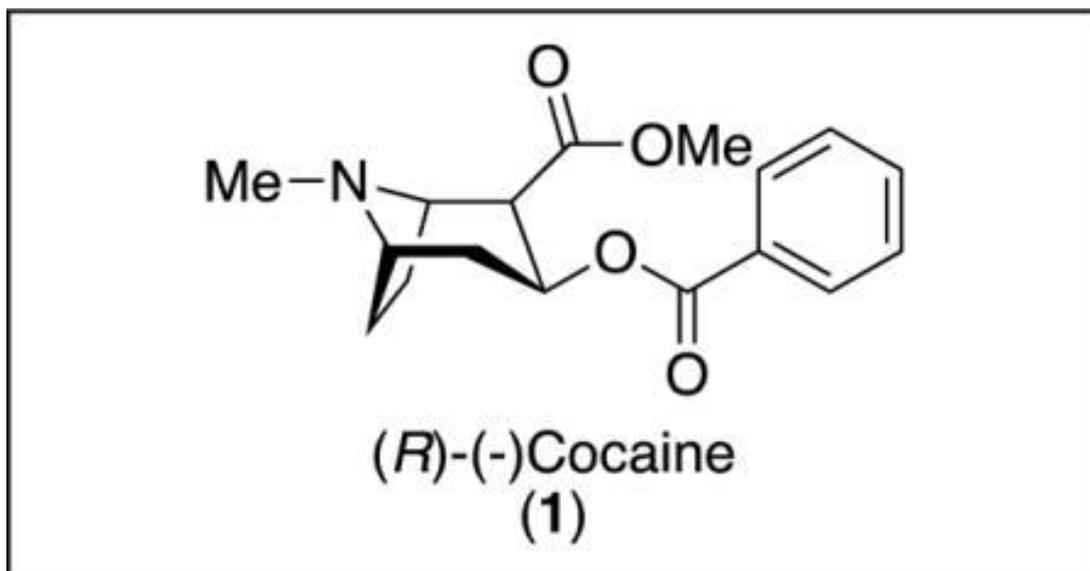
de dados como: Science Direct, PubMed, acadêmico Oxoford Cebrid-Unifesp/EPM, fapesp.br, American Chemical Society (ACS) e Scielo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 COCAÍNA

A cocaína é um alcalóide que vem da planta *Erythroxylum coca*, que é encontrada nas terras altas andinas e no norte da Amazônia e na América do Sul. Esse opióide é um pó branco que pode ser conhecido por sopro ou neve, e geralmente é mais consumido pela inalação (DRAKE; SCOTT et al. 2018). A fórmula molecular da cocaína está representada na figura 1.

Figura 1: Fórmula molecular da cocaína



Fonte: Drake e Scott (2019)

Esse alcaloide tem sido usado como estimulante há mais de 5.000 anos, podendo ser utilizado para fazer chá ou para mastigar as folhas. A cocaína foi isolada pela primeira vez em meados de 1800 e era considerada segura e aplicada em vários tipos de situações, como por exemplo, pílulas para náusea, dor de dente. (ROQUE BRAVO; FARIA AC et al. 2022).

Em meados de 1970, o consumo de cocaína mais usado era a inalação, por isso resultava em níveis máximos em cerca de 50 a 60 minutos, uma vez que a captação é limitada pela

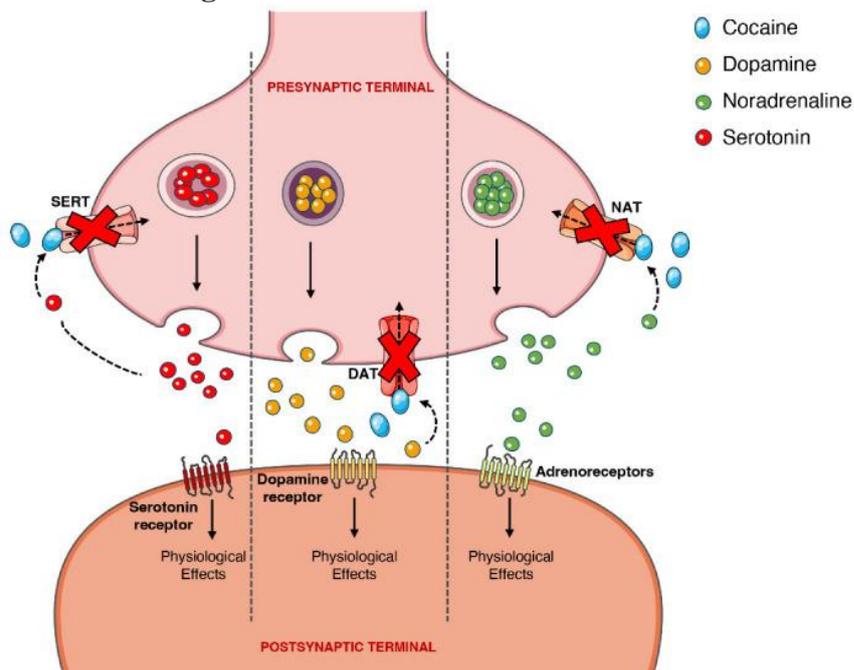
pequena área de superfície disponível e pela vasoconstrição associada na mucosa nasal. É rapidamente absorvido pela vasculatura pulmonar e atinge níveis máximos em cerca de 5 a 10 minutos, porém, a biodisponibilidade é maior por via nasal, prolongando assim o efeito eufórico (TREADWELL; ROBINSON 2007).

Em 1891, ocorreram 200 relatos de intoxicação sistêmica, incluindo 13 mortes devido à droga. A toxicidade da cocaína e o vício que ela proporciona estimularam uma busca de anestésicos locais mais seguros (HOOPER; BEECHLER et al. 1979).

A cocaína pode ser encontrada em duas formas, sendo elas cloridrato de cocaína, um pó branco, que é administrado por inalação ou por via intravenosa e cocaína “crack”, a base livre que é adaptado para via oral. Ela atua como anestésico local, inibindo os canais de sódio dependentes de voltagem, interrompendo assim a propagação dos impulsos elétricos (ROQUE BRAVO; FARIA AC et al. 2022).

Esse opioide também afeta a neurotransmissão ao dificultar a recaptação de monoaminas, particularmente dopamina, da fenda sináptica. O excesso de dopamina disponível para ativação pós-sináptica mede os efeitos prazerosos relatados pelo usuário e contribui para o potencial viciante e os efeitos tóxicos da droga (ROQUE BRAVO; FARIA AC et al. 2022). A farmacodinâmica da cocaína está representada na figura 2.

Figura 2: Farmacodinâmica da cocaína



Fonte: Roque Bravo; Faria AC et al. (2022)

A intera o da cocaína com os canais de sódio dependentes de voltagem pode ser representada esquematicamente da seguinte forma: A cocaína penetra nos canais de sódio, ligando-se a eles de duas maneiras distintas: uma via hidrofílica e outra hidrofóbica. Na via hidrofóbica, a cocaína interage abertamente com o canal de sódio na membrana celular. Já na via hidrofílica, a cocaína se ioniza no citoplasma antes de interagir com o canal. (ROQUE BRAVO, FARIA AC et al. 2022).

Em ambos os casos, a intera o da cocaína com os canais de sódio bloqueia o fluxo de  ns de sódio, o que resulta na diminui o da propaga o dos impulsos elétricos ao longo da membrana celular. Esse efeito tem como consequência a produ o de um efeito anestésico local (ROQUE BRAVO, FARIA AC et al. 2022).

3.2 ÁLCOOL

Formado por dois carbonos, ligados em cinco átomos de hidrog nio e um grupo hidroxila, tendo sua fórmula química $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, o álcool é um importante registro da humanidade, sendo utilizada não somente como matéria prima para combustíveis, mas também, como utilizado de forma destilada para ingestão e socializa o. Através de registros arqueológicos,   possível datar as primeiras evidências do consumo de álcool em aproximadamente 6000 A.C., por necessitar do processo de fermenta o exclusivamente na antiguidade, as primeiras bebidas eram de teor alcoólico baixo, como vinho e cerveja (MENDES DA SILVA, 2022).

De acordo com o médico Ryan (2019), os impactos do etanol no sistema nervoso central incluem acidente vascular cerebral, convulsões e distúrbios do movimento. Um estudo identificou um aumento significativo, de 5,7 vezes, no perigo de acidente vascular cerebral isqu mico em indivíduos com idades entre 15 e 49 anos, mesmo após ajuste para fatores de risco conhecidos, como o uso de tabaco. Notavelmente, o consumo de cocaína pode aumentar significativamente o risco de um AVC, principalmente nas 6 horas seguintes ao uso da droga. O autor infere que os aumentos agudos na pressão arterial induzidos pela cocaína possam contribuir para o aumento da ocorrência de acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos.

Do mesmo modo, por ser uma substância psicoativa com características causadoras de dependência química, o álcool etílico é amplamente utilizado em diferentes culturas

socialmente, porém foi um importante catalisador no abuso de outras substâncias, aponta o estudo realizado em 2016 por pesquisadores da universidade Texas A&M e Flórida University, nos Estados Unidos (BARRY; KING J et al, 2016).

Ademais, pela sua alta solubilidade em água, o álcool possui uma propensão maior ao infiltrar a corrente sanguínea, distribuindo-se de modo rápido entre órgãos e sistemas. Desse modo, é possível concluir que seu mecanismo de ação pode inclusive afetar o Sistema Nervoso Central, de forma mais rápida, sensibilizando as vias de neurotransmissores como coordenação motora e memória (DA SILVA; LEMOS et al. 2022).

Além disso, quando falamos em dosagem por via oral, o etanol por ser um depressor do SNC, possui duas atribuições, inibitória e excitatória, impedindo ou convertendo funções do sistema de modo neuropsicofisiológico.

3.3 CONSEQUÊNCIAS CAUSADAS PELA COADMINISTRAÇÃO DO ÁLCOOL E DA COCAÍNA

Tabela 1: Artigos utilizados para o estudo do uso concomitante de álcool e cocaína.

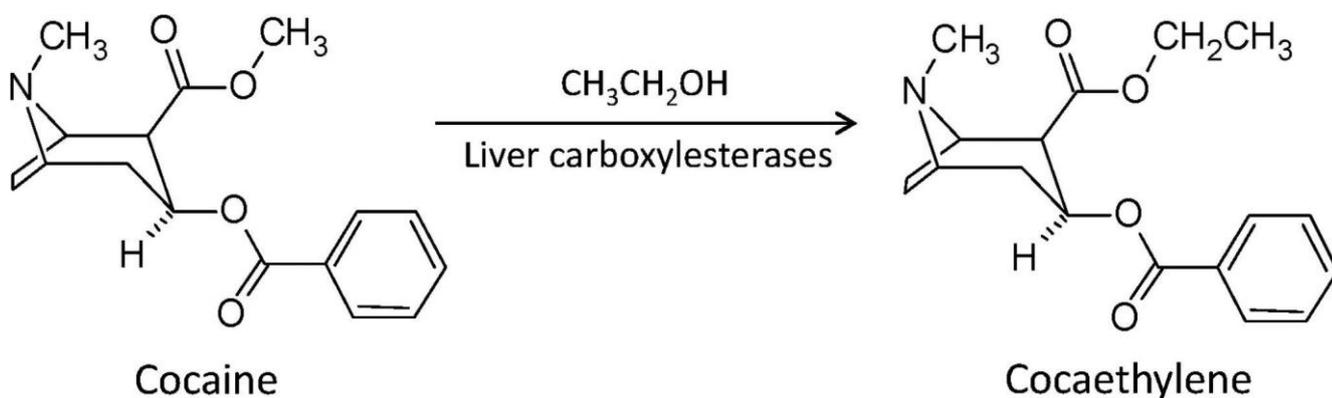
TÍTULO	OBJETIVO GERAL	RESULTADOS	REFERÊNCIA
The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration.	O objetivo geral deste trabalho foi caracterizar a farmacologia do cocaetileno, um metabólito da cocaína formado quando a cocaína é consumida simultaneamente com álcool.	O uso em conjunto de cocaína e etanol converte cerca de 17±6% da cocaína em cocaetileno, isso eleva seus níveis no plasma e reduz os níveis de benzoilecgonina na urina em 48%. No estudo, participantes relataram maior prazer e intoxicação com a combinação das substâncias. O etanol altera a metabolização da cocaína, resultando na formação de cocaetileno e no aumento dos níveis de benzoilecgonina na urina	Harris et al. (2003)
Cocaine Metabolism in Humans after Use of Alcohol Clinical and Research Implications	O presente artigo tem a intenção de elucidar que a administração simultânea da cocaína e do álcool implicam em uma interação farmacológica em níveis da farmacodinâmica e cinética.	Os presentes resultados desse estudo indicam que o cocaetileno é metabolizado pela mesma forma que a cocaína, mas sua detecção em fluidos biológicos indica um consumo concomitante do etanol e da cocaína	Cami et al. (1998)
Combined use of cocaine and alcohol: a	O principal objetivo deste estudo é investigar se o uso combinado de álcool e cocaína é responsável pela	A pesquisa mostra evidências fracas de que a cocaína, consumida isoladamente ou com álcool, induz comportamento violento. Contextos	Van Amsterdam e Brink (2023)

<p>violent cocktail? a systematic review</p>	<p>indução à violência, ou se é apenas o uso isolado de cocaína que tem esse efeito.</p>	<p>individuais, como transtorno por uso de cocaína e transtorno de personalidade, podem explicar melhor essa associação aparente</p>	
<p>Drug Profile: cocaethylene</p>	<p>O objetivo é abranger sobre o cocaetileno (CE), um metabólito da cocaína gerado quando cocaína e etanol são ingeridos juntos</p>	<p>O resultado mostra que CE é um metabólito ativo formado quando cocaína e álcool são ingeridos juntos, aumentando a euforia e a toxicidade da cocaína. A concentração de CE varia conforme as doses e o tempo de consumo de cada substância. Devido ao aumento do risco de intoxicação e morte, é essencial medir a quantidade de CE em casos forenses onde cocaína e álcool estão presentes.</p>	<p>Jones e Wayne (2019)</p>
<p>Cocaethylene stimulates the secretion of ACTH and corticosterone and the transcriptional activation of hypothalamic</p>	<p>O propósito deste estudo é a análise comportamental e neurológica, fazendo a experimentações em ratos, com a administração conjunta do álcool e da cocaína.</p>	<p>Os resultados apresentados nos estudos realizados indicam que o cocaetileno, metabólito formado a partir da junção do etanol e da cocaína, tem correlação com estados de euforia e pode, possivelmente, estar ligado ao fator de dependência química do usuário.</p>	<p>Torres, G. et al (1996).</p>

<p>Alcohol plus cocaine: the whole is more than the sum of its parts</p>	<p>O artigo tem como objetivo esclarecer que o cocaetileno � semelhante a cocaína nas suas propriedades como agonista indireto da dopamina, não permitindo a distin�o de seus efeitos com os da cocaína.</p>	<p>Os resultados indicam que o cocaetileno pode contribuir para manifesta�es e consequências do uso combinado da cocaína e do álcool.</p>	<p>Jatlow et al. (1996)</p>
---	--	---	-----------------------------

O uso em conjunto de cocaína e álcool resulta na formação de um homólogo e metabólito da cocaína – o cocaetileno. A presença de etanol altera a biotransformação da cocaína, resultando na transesterificação em um metabólito, o cocaetileno (éster etílico de benzoilecgonina) (HARRIS; EVERHART et al. 2003). A formação de cocaetileno na reação de transesterificação entre etanol e cocaína é catalisada por carboxilesterases hepáticas representada na figura 3.

Figura 3: Formação do cocaetileno



Fonte: Jones, Alan Wayne et al. (2019)

O uso de cocaína tem sido relacionado ao aparecimento de problemas sociais, principalmente relacionados a comportamentos violentos, incluindo homicídios, suicídios e acidentes. Em um estudo feito para estimar a presença de diferentes drogas de abuso em 2.824 vítimas de homicídio, foram encontradas cocaína e benzoilecgonina em 31,3% das vítimas, cocaína-benzoilecgonina sem outras drogas em 13,4%, cocaína benzoilecgonina com etanol em 10,6% (CAMI; GONZÁLEZ et al. 1998).

Embora Amsterdam e Brink (2023) tenham mostrado que há pouca evidência científica para a indução de comportamento violento pela coadministração do álcool e da cocaína, sabe-se que essa combinação é danosa. Ambas as drogas funcionam bloqueando a recaptação de dopamina e aumentando assim a atividade neural pós-sináptica. Isto estimula a atividade cerebral, tornando as pessoas mais enérgicas, mentalmente alertas, excitadas e dá sentimentos de “estar alto” (JONES; WAYNE 2019).

Além disso, cocaetileno e cocaína parecem ser equipotentes como estimulantes centrais. Como a meia-vida de eliminação plasmática do cocaetileno é mais longa que a da cocaína, isso ajuda a prolongar os efeitos dopaminérgicos agradáveis, o que pode explicar o porquê usuários

em cocaína costumam consumir álcool quando fazem uso indevido de cocaína (JONES; WAYNE 2019).

O cocaetileno se assemelha   cocaína nas suas características como agonista indireto de dopamina, e não   perceptível aos seres humanos a diferenciação entre seus efeitos e os da cocaína. O cocaetileno, principalmente o seu análogo isopropil, atua como agonista indireto da dopamina de forma mais específica que a cocaína, apresentando uma menor potência no transportador de serotonina. Sua contribuição para as consequências do consumo combinado de cocaína e etanol é relevante, mas ainda não totalmente compreendida (JATLOW; PETER et al. 1996).

Por último, em um estudo, três pacientes relativamente jovens, homens de 29 e 38 anos e uma mulher de 40 anos, desenvolveram acidente vascular cerebral isqu mico logo após o uso de cocaína. Todos os três também usavam cigarro ou álcool e sofriam de déficits neurológicos com lesões de tomografia computadorizada e ressonância magnética. Eles se recuperaram, mas as sequelas neurológicas permaneceram (Hoebert; Houben et al. 2006).

Ornell et al. (2023) verificaram o aumento dos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) na abstinência e na administração do álcool e do crack, derivado da cocaína. O BDNF exerce um papel importante em diversas mudanças cerebrais provocadas pelo uso de drogas. Contudo, não está claro como a abstinência de diferentes substâncias, que afetam o cérebro de maneiras distintas, influencia os níveis de BDNF.

Ademais, um estudo realizado em 1996 pela *Behavioral Neuroscience Program* da Universidade Estadual de Nova Iorque em Buffalo em parceria com *The Salk Institute La Jolla* descobriu que o cocaetileno estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico ou corticotropina, responsável pela estimulação na produção de esteroides pelo córtex adrenal, sua secreção é contida pelo fator de liberação de hormônio corticotrófico no hipotálamo (CRH). Nessa pesquisa, foram testados ratos de laboratório os quais foram submetidos a aplicações do cocaetileno para fins educativos, os resultados da pesquisa com os ratos revelam que ambas as vias de administração, intravenoso e intraperitoneal, geram um aumento na atividade locomotora dos ratos (TORRES et al., 1996).

Portanto, os resultados do estudo pressupõem que o cocaetileno alavanca a secreção de vários hormônios ligados ao estresse, que podem tendenciar o usuário no hábito de procurar o uso da droga. Dessa forma, isso explicaria que a coadministração do álcool e da cocaína em humanos produz efeitos de euforia ou prazer através de sua interação, onde implica que o

cocaetileno reforça as adaptações dos circuitos cerebrais ao uso de drogas, caracterizado pelo desejo compulsivo do consumo delas.

4 CONCLUSÃO

Dessa maneira, podemos concluir que a coadministração do álcool e da cocaína provoca uma intoxicação e estresse no sistema nervoso central (SNC) em níveis altíssimos. O metabólito criado a partir dessa junção, o cocaetileno, está diretamente ligado a sentimentos de euforia, por consequência aumentando a atividade neural pós-sináptica.

Além disso, o cocaetileno é responsável por diversos danos neurológicos quando consumido, entre eles a sua movimentação como agonista indireto da dopamina. Ambas as substâncias separadamente têm seus efeitos toxicológicos, neurológicos, físicos e psicológicos, porém, a fusão das duas substâncias está diretamente relacionada a fatores neurológicos e sinápticos.

Dessarte, através das pesquisas e leitura dos artigos encontrados foi possível um melhor entendimento sobre as possíveis disfunções causadas pela administração conjunta da cocaína e do álcool.

REFERÊNCIAS

BARRY AE, King J, Sears C, HarvilleC, Bondoc I, Joseph K. Prioritizing Alcohol Prevention: Establishing Alcohol as the Gateway Drug and Linking Age of First Drink With Illicit Drug Use. **J Sch Health**. 2016 Jan;86(1):31-8. doi: 10.1111/josh.12351. PMID: 26645418.

CAMI, Jordi; FARRÉ, Magi; GONZÁLEZ, Maria Luisa; SEGURA, Jordi; LATORRE, Rafael de. Cocaine Metabolism in Humans after Use of Alcohol Clinical and Research Implications. **Recent Developments In Alcoholism**, [S.L.], p. 437-455, 1998. Springer US. http://dx.doi.org/10.1007/0-306-47148-5_22.

COSTA, R. M. R. O álcool e seus efeitos no Sistema Nervoso. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/123456789/2371/2/20023008.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

DE OLIVEIRA ANDRADE, R. Estudo avalia prevalência no uso de cocaína no Brasil. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/estudo-avalia-prevalencia-uso-de-cocaina-brasil/>>. Acesso em: 11 mar. 2024.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE-UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO. Álcool - **Cebriid-Unifesp/EPM**. Disponível em: <https://www2.unifesp.br/dpsicobio/cebrid/folhetos/alcool_.htm>. Acesso em: 7 abr. 2024.

DRAKE, Lindsey R.; SCOTT, Peter J. H.. DARK Classics in Chemical Neuroscience: cocaine. **Acs Chemical Neuroscience**, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 2358-2372, 9 abr. 2018. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acchemneuro.8b00117>.

HARRIS; Debra s; EVERHART, E.Thomas; MENDELSON, John; JONES, Reese T. The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. **Drug And Alcohol Dependence**, [S.L.], v. 72, n. 2, p. 169-182, nov. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716\(03\)00200-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716(03)00200-x).

HOERBET M; Houben MP; Jansen BP; de Kort PL. Herseninfarct na cocaïnegebruik [Cerebral infarction after cocaine use]. **Ned Tijdschr Geneeskd**. 2006 Dec 23;150(51):2789-93. Dutch. PMID: 17216725.

HOFFMANN, Maria Helena; CARBONELL, Enrique; MONTORO, Luis. Álcool e Segurança - Epidemiologia e efeitos. **Psicologia: Ciência e Profissão**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 28-37, 1996. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-98931996000100006>.

HOOPER, R G; BEECHLER, C R; JOHNSON, M C. Cocaine. **British medical journal**, v. 1, n. 6169, p. 1979.

JATLOW, Peter; MCCANCE, Elinore F.; BRADBERRY, Charles W.; ELSWORTH, John D.; TAYLOR, Jane R.; ROTH, Robert H.. Alcohol plus Cocaine: the whole is more than the sum of its parts. **Therapeutic Drug Monitoring**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 460-464, ago. 1996. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00007691-199608000-00026>.

JONES, Alan Wayne. Forensic Drug Profile: cocaethylene. **Journal Of Analytical Toxicology**, [S.L.], v. 43, n. 3, p. 155-160, 23 fev. 2019. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jat/bkz007>.

LEMOS, Anderson José Gonzaga; ANDRADE, Simone Pôssas; MOTA, Mara Soares de Almeida. Efeitos toxicológicos desencadeados pelo etanol no organismo humano: uma revisão. **Scire Salutis**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 1-9, 25 set. 2018. Companhia Brasileira de Producao Cientifica. <http://dx.doi.org/10.6008/spc2236-9600.2017.002.0001>.

MENDES DA SILVA, Alex; DE SOUZA LIMA, Milena; GONZAGA LEMOS, Anderson José. Alterações clínicas e tóxico – bioquímicas causadas pelo etanol no organismo humano. 2022. Disponível em: <<https://repositorio.iescfag.edu.br/repositorio/trabalhos-de-conclusao-de-curso/alteracoes-clinicas-e-toxico-bioquimicas-causadas-pelo-etanol-no-organismo-humano/>>.

ORNELL, F, Scherer JN, Schuch JB, Sordi AO, Halpern SC, Rebelatto FP, Bristot G, Kapczinski F, Roglio VS, Pechansky F, Kessler FHP, von Diemen L. Serum BDNF levels increase during early drug withdrawal in alcohol and crack cocaine addiction. *Alcohol*. 2023 Sep;111:1-7. doi: 10.1016/j.alcohol.2023.04.001. Epub 2023 Apr 8. PMID: 37037287.

PERGOLIZZI J, Breve F, Magnusson P, Lequang Jak, Varrassi G. Cocaethylene: When Cocaine and Alcohol Are Taken Together. **Cureus**. 2022 Feb 22;14(2):e22498. doi: 10.7759/cureus.22498. PMID: 35345678; PMCID: PMC8956485.

PRODEST; CAPIXABA, O Consumo de álcool por jovens e adolescentes. Disponível em: <<https://ocid.es.gov.br/consumo-de-alcool-adolescentes>>. Acesso em: 11 mar. 2024.

ROQUE BRAVO R; Faria Ac; Brito da Costa Am; Carmo H; Mladěnka P; Dias Da Silva D; Remião F; On Behalf Of The Oeconom Researchers. Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern. **Toxins (Basel)**. 2022 Apr 13;14(4):278. doi: 10.3390/toxins14040278. PMID: 35448887; PMCID: PMC9032145.

RYAN, SHERYL A.. Cocaine Use in Adolescents and Young Adults. **Pediatric Clinics Of North America**, [S.L.], v. 66, n. 6, p. 1135-1147, dez. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2019.08.014>.

TORRES, G. et al. Cocaine stimulates the secretion of ACTH and corticosterone and the transcriptional activation of hypothalamic NGFI-B. **Brain research. Molecular brain research**. Dezembro, 1996.

TREADWELL, SEAN D; ROBINSON, TOM G. Cocaine use and stroke. **Postgraduate Medical Journal**, [S.L.], v. 83, n. 980, p. 389-394, 1 jun. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2006.055970>.

VAN AMSTERDAM, Jan; BRINK, Wim van Den. Combined use of cocaine and alcohol: a violent cocktail? a systematic review. **Journal Of Forensic And Legal Medicine**, [S.L.], v. 100, p. 102597, nov. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102597>.