



PREJUÍZOS AO SISTEMA NERVOSO CENTRAL CAUSADOS PELO USO DA COCAÍNA A LONGO PRAZO

DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM CAUSED BY LONG-TERM USE OF COCAINE

*Giovanna Hass Rauli¹
Paulo Roberto Worfel²*

Resumo

O uso da cocaína é um grave problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, acarretando danos físicos, psicológicos e neurológicos causados pelo uso excessivo da droga. A cocaína e o crack agem diretamente no sistema de recompensa do cérebro, levando a uma sensação anormal de prazer e sobrecarregando o sistema nervoso central, inibindo a recaptura de neurotransmissores, promovendo quadros de agitação e euforia e agindo indiretamente em alguns sistemas cerebrais. A compreensão dos efeitos dessa substância no organismo humano é de grande importância para a implementação de políticas públicas eficazes de prevenção e tratamento da dependência química. O conceito de dependência tem deixado de ser tratado como um desvio de caráter para adquirir contornos de um transtorno mental com características específicas que pode ser psicológico ou fisiológico. O principal objetivo deste trabalho é fazer uma análise de investigação dos riscos e danos do uso da cocaína, com foco nos seus efeitos cognitivos, comportamentais, neurais e psicoativos em pacientes adictos e ex-adictos. Esta revisão de literatura, ressalta a necessidade de abordagens multidisciplinares e integradas no enfrentamento do vício em cocaína, enfatizando a importância de investimentos em pesquisa contínua, aprofundando sobre os mecanismos precisos das alterações induzidas pela cocaína no SNC, para que este conhecimento possa servir como alicerce no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para a implementação de políticas públicas mais embasadas no enfrentamento dessa problemática de saúde pública.

Palavras-chave: Cocaína; Sistema nervoso central; Efeitos adversos; Alterações neurais.

Abstract

Cocaine use is a serious public health problem that affects millions of people around the world, causing physical, psychological and neurological damage caused by excessive use of the drug. Cocaine and crack act directly on the brain's reward system, leading to an abnormal sensation of pleasure and overloading the central nervous system, inhibiting the reuptake of neurotransmitters, promoting agitation and euphoria and acting indirectly on some brain systems. Understanding the effects of this substance on the human body is of great importance for the implementation of effective public policies for the prevention and treatment of chemical dependency. The concept of dependence has ceased to be treated as a character deviation to acquire the contours of a mental disorder with specific characteristics that can be psychological or physiological. The main objective of this work is to carry out an investigative analysis of the risks and harms of cocaine use, focusing on its cognitive, behavioral, neural and psychoactive effects in addicted and former addicted patients. This literature review highlights the need for multidisciplinary and integrated approaches in tackling cocaine

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); endereço para correspondência: gio.rauli@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); endereço para correspondência: paulo.worfel@utp.br



addiction, emphasizing the importance of investments in continuous research, delving deeper into the precise mechanisms of cocaine-induced changes in the CNS, so that this knowledge can serve as a foundation in the development of more effective therapeutic strategies and the implementation of public policies that are more based on tackling this public health problem.

Keywords: Cocaine; Central nervous system; Neural changes; Adverse effects.

1 Introdução

O uso da cocaína é um grave problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Além dos danos físicos causados pelo consumo da droga, a cocaína pode gerar efeitos cognitivos, comportamentais, neurais e psicoativos em pacientes adictos e ex adictos.

A compreensão dos efeitos dessa substância no organismo humano é essencial para a implementação de políticas públicas eficazes de prevenção e tratamento da dependência química.

Este trabalho tem como objetivo investigar os riscos e danos do uso da cocaína, com foco nos seus efeitos cognitivos, comportamentais, neurais e psicoativos em pacientes adictos e ex adictos. Para isso, serão avaliados estudos científicos que abordam as consequências do uso crônico da cocaína no cérebro e no comportamento humano, bem como as possíveis alterações cognitivas e comportamentais associadas à abstinência e ao tratamento da dependência química.

2 Metodologia

O levantamento bibliográfico será alicerçado em estudos científicos publicados em plataformas confiáveis e largamente utilizadas para divulgação de sólidos resultados e dados científicos: Scielo, PubMed, Lilacs, revistas científicas, Portal de Periódicos da Capes, onde serão explorados artigos de revisão, teses de pós-graduação, casos clínicos e estudos de caso relativamente a um marco temporal entre 2013 a 2023. Para que a investigação possa albergar especificamente a temática proposta, usar-se-ão as seguintes palavras chave: cocaína, efeitos adversos, alterações neurais, sistema nervoso central. O levantamento de informações e dados foram realizados entre os meses de fevereiro e dezembro de 2023.

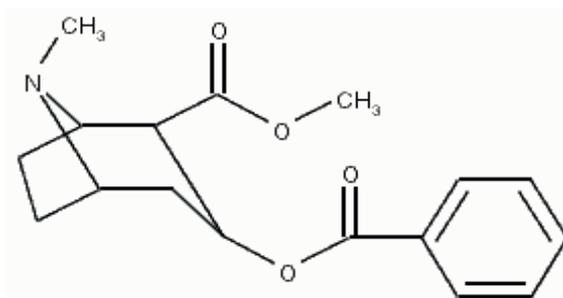
3 Discussão

Cocaína

A cocaína é uma substância natural, extraída das folhas de uma planta que cresce exclusivamente na América do Sul: a *Erythroxylon coca*. A cocaína, estrutura molecular representada na figura 1, é um alucinógeno psicoativo da folha de coca que produz cerca de 14 alcalóides diferentes. Destes, o principal é a cocaína que é metabolizada sobretudo pelo fígado em dois principais metabólitos inativos, benzoilecgonina (BE) e éster metílico de ecgonina (EME) (QUENTAL, 2015).



Figura 01. Estrutura molecular da cocaína.



Fonte: Quental, p. 2, 2015.

A cocaína pode ir de encontro ao consumidor sob a forma de um sal - o do cloridrato de cocaína, que é solúvel em água e serve para ser aspirado ou dissolvido em água para uso endovenoso - ou sob a forma de uma base - o crack, que é pouco solúvel em água, porém que se volatiliza se aquecida e, portanto, é fumada em “cachimbos” (CARLINI, 2015).

Absorção

Durante o fumo do crack, tanto a cocaína quanto a metilecgonina são volatilizadas, inaladas e absorvidas rapidamente pelos pulmões, que são largamente vascularizados e de grande área superficial (GARCIA, 2014). Através do pulmão, estas substâncias passam rapidamente para a circulação e atingem velozmente o sistema nervoso central (SNC), agindo, sobretudo no sistema dopaminérgico, ocasionando sua hiper estimulação (DE MELO *et al*, 2017) o que por sua vez, justifica o rápido surgimento dos efeitos estimulantes dessa substância (UDO, 2017). A tabela a seguir exemplifica a relação dos dados, de acordo com as diferentes vias de administração.

A droga pode ser também, absorvida por outras vias de administração além das já citadas, como oral, retal, vaginal, intravenosa, intranasal, inalação, contudo, a via oral é menos utilizada (DAMIN & GRAU, 2015).

Tabela 01. Perfil toxicocinético da cocaína de acordo com as diferentes vias de administração

Tabela 1. Perfil toxicocinético da cocaína de acordo com as diferentes vias de administração.

Via	Administração Forma	Efeitos iniciais	Duração dos efeitos (min)	Dose média aguda	Biodisponibilidade (% absorção)
Oral	Folha de coca	5 – 10 min	45 – 90	20 – 50 mg	-
	Cloridrato de cocaína	10 – 30 min	-	100 – 200 mg	20 - 30
Intranasal	Cloridrato de cocaína	2 -3 min	30 – 45	5 x 30 mg	20 – 30
Intravenosa	Cloridrato de cocaína	30 – 45s	10 – 20	25 – 50 mg	100
				> 200 mg	
Pulmonar	Coca pasta, <i>freebase</i>	8 – 10 s	5 – 10	60 – 250 mg	6 – 32
	Crack			-	

Fonte: Bruno, p. 17, 2019.



Metabolização e excreção

A cocaína sofre a execução de hidrólise pelas esterases plasmática e hepática em benzoilecgonina (principal metabólito) e éster metílico de ecgonina, que são excretados na urina (DAMIN & GRAU, 2015).

A capacidade de biotransformação da molécula de éster metílico de ecgonina, necessita da atividade das enzimas existentes em cada órgão alvo, que decresce na ordem de fígado, pulmões, rins e cérebro. Sendo a maior fabricação desse metabólito processada no fígado e a menor no cérebro (GARCIA, 2014).

Outros metabólitos, em quantidades inferiores, não são relevantes na elaboração do quadro clínico, excetuando o cocaetileno, metabólito que será produzido a partir da transesterificação hepática em quantidades menores que 5%. Quando o usuário consome simultaneamente cocaína e álcool etílico, as quantidades produzidas aumentarão consideravelmente. Esse metabólito possui atividade cardiotóxica e hepatotóxica que, por sua vez, aumentam significativamente o risco de morte súbita por cocaína (DAMIN & GRAU, 2015).

Após ser absorvida, a substância vai pela corrente sanguínea até o seu local de ação, os receptores. Posterior à sua entrada no cérebro, as substâncias conduzem as ações dos neurônios e suas sinapses, modificando o comportamento do seu usuário. As substâncias podem comportar-se simulando ou intensificando a ação natural de um neurotransmissor, atribulando sua ação ou prejudicando sua reabsorção. As substâncias químicas podem modificar a transmissão neural, aumentando ou reduzindo na sinapse o processo de reabsorção dos neurotransmissores (STRAUB, 2014).

As drogas psicotrópicas agem modificando algumas comunicações entre os neurônios, podendo ocorrer diversos efeitos de acordo com o tipo de neurotransmissor envolvido e a atuação da droga, que podem causar euforia, ansiedade, sonolência, alucinações, delírios etc (ZUCOLOTO, 2018).

Toxicodinâmica

A forma de ação da cocaína consiste em impossibilitar a recaptura de duas catecolaminas da fenda sináptica: a noradrenalina e a dopamina, causando o acúmulo desses neurotransmissores e incitando a euforia (GARCIA, 2014).

O bloqueio da receptação pré-sináptica da norepinefrina, executa um efeito simpaticomimético que é responsável por grande parte das desordens agudas da cocaína. O incitamento da liberação de dopamina, contribui para o decaimento da receptação pré-sináptica de dopamina, estimulando assim, o SNC. A atenuação da permeabilidade da membrana aos íons de sódio nos tecidos neuronais, por sua vez, bloqueia a condução nervosa (efeito anestésico), sendo responsável pela repressão do SNC (DAMIN & GRAU, 2015).



Atuação no sistema nervoso central

A cocaína é um psicoestimulante com alto potencial de abuso que atua no SNC inibindo a recaptura de neurotransmissores, promovendo quadros de agitação e euforia, além de interagir indiretamente sobre alguns sistemas cerebrais (UDO, 2017).

A cocaína possui diversos domínios farmacodinâmicos que permitem seu uso como anestésico local, vasoconstritor e estimulante simpaticomimético do SNC, entretanto, suas ações mais conhecidas são evidenciadas pelo bloqueio da recaptção de neurotransmissores no SNC – norepinefrina, dopamina e serotonina – que inibem a captação de catecolaminas e de modificação dos mecanismos pró- trombóticos, atuando em diversas regiões do cérebro, causando uma série de alterações neuroquímicas, resultando no aumento da concentração destes nas junções sinápticas (ZUCOLOTO, 2018).

Neurotoxicidade

A neurotoxicidade proporcionada pela cocaína pode ser observada quanto aos déficits cognitivos desenvolvidos pelos seus usuários, como implicação das funções de aprendizado e memória, pensamentos abstratos, distúrbios motores, entre outros, mesmo após longos períodos de abstinência (DAMIN & GRAU, 2015).

A cocaína age impedindo o transportador responsável pela recaptção de dopamina na fenda sináptica, deixando, assim, um volume maior de dopamina disponível na fenda e acarretando uma hiperfunção dessa via. Usuários habituais de cocaína manifestam *down-regulation* dos receptores dopaminérgico, anormalidades no metabolismo encefálico, hipoperfusão vascular nas regiões subcortical temporal e frontal, podendo diminuir a proliferação de células progenitoras no hipocampo (UDO, 2017).

Efeitos clínicos

Estudos a respeito das capacidades neurológicas dos usuários mostram que o uso de cocaína produz seus efeitos psicoativos e viciantes, principalmente, agindo sobre o sistema de recompensa do cérebro um conjunto de regiões interconectadas que regulam o prazer e motivação (ZANINI & SOTILI, 2019).

Quando prejuízos neurocognitivos em dependentes de cocaína/crack são comparados a indivíduos normais, percebem-se alterações em testes de atenção, fluência verbal, memória visual e verbal, capacidade de aprendizagem e funções executivas, evidenciando que o abuso de cocaína está associado a déficits neuropsicológicos significativos, semelhantes aos que ocorrem em transtornos cognitivos, possivelmente relacionados a problemas em regiões cerebrais pré-frontais e temporais (ZANINI & SOTILI, 2019).



Com relação aos danos orais, vale ressaltar, que devido à cocaína ter um grande poder vasoconstritor, pode ocorrer isquemias em tecidos moles e duros da cavidade oral, que pode levar a necrose tecidual. Essas perfurações podem ocorrer durante o período de uso da droga ou até depois de anos de sobriedade do indivíduo. Além das decorrências já mencionadas, os pacientes também podem apresentar disfunção temporomandibular (MELO *et al.*, 2022).

Os danos cardíacos mais predominantemente encontrados em pacientes que buscam atendimento nas emergências hospitalares com queixa de dor torácica posteriormente o uso de cocaína foram as urgências/emergências hipertensivas, taquicárdicas supraventriculares, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), angina, dissecação e aneurisma da aorta (PANTALEÃO *et al.*, 2021).

Alguns impactos causados à saúde física pelo consumo de drogas são: desmaios, problemas hepáticos e gastrointestinais, convulsões, desnutrição e emagrecimento, desleixo com a higiene corporal e alterações no padrão de sono. Com relação aos prejuízos à saúde mental, há relatos de: alterações de pensamento, associados a delírios e alucinações, comorbidades psiquiátricas, casos de amnésia transitória. Alguns pacientes também relatam alterações emocionais e comportamentais atreladas a episódios de raiva e irritabilidade que antecederam atos violentos praticando/sofrendo violência física (SILVA *et al.*, 2016).

A curto prazo, a administração da droga resulta em acentuado aumento de energia e euforia, acompanhado de sensação de alerta e confiança, contudo, tais efeitos são efêmeros, geralmente persistindo por apenas 15 a 30 minutos, o que instiga os usuários a buscarem doses adicionais para sustentar os efeitos desejados (DINIZ, 2023).

A médio prazo, manifestam-se complicações significativas. A dependência emerge como ameaça iminente, culminando em uma série de consequências adversas. Incluem-se a deterioração da saúde física, evidenciada por distúrbios cardíacos, hipertensão arterial, complicações gastrointestinais e considerável perda de peso devido à inibição do apetite. Paralelamente, as alterações comportamentais tornam-se mais proeminentes, caracterizadas por impulsividade exacerbada, paranoia, agressividade e isolamento social (RIBEIRO ANDRADE, AZEREDO, 2021).

A longo prazo, o sistema cardiovascular é particularmente afetado, predispondo a condições cardíacas, acidentes vasculares cerebrais e eventos de morte súbita. Comprometimentos respiratórios, incluindo danos ao septo nasal em casos de inalação da droga, podem se manifestar. Adicionalmente, os efeitos psicológicos tendem a se agravar, com a prevalência de sintomas depressivos, ansiosos, paranoides e psicóticos (SCHLINDWEIN-ZANINI, SOTILI, 2019).

Em síntese, o uso de cocaína representa uma espiral descendente, iniciando com efeitos intensamente prazerosos a curto prazo, mas progressivamente evoluindo para consequências mais severas a médio e longo prazo. Tais repercussões afetam tanto a saúde física quanto mental, assim como a esfera social e financeira do usuário. A busca por assistência profissional é imperativa para interromper esse ciclo destrutivo e iniciar o processo de recuperação (RIBEIRO-ANDRADE, AZEREDO, 2021).



A cocaína, uma substância psicoativa de alta potência, causa impactos significativos no sistema nervoso central (SNC), resultando em uma variedade de efeitos complexos e frequentemente adversos. Esses efeitos são uma consequência direta da capacidade da cocaína de interferir na neurotransmissão, em particular, nos neurotransmissores dopamina, serotonina e noradrenalina (CASTRO *et al.*, 2015).

Quando administrada, a cocaína bloqueia a recaptação desses neurotransmissores nas sinapses neuronais, impedindo que a dopamina, serotonina e noradrenalina sejam reabsorvidas pelas células nervosas que as liberaram. Isso resulta em uma prolongada atividade e aumento das concentrações desses neurotransmissores no espaço sináptico, desencadeando uma intensificação das vias de recompensa e prazer no cérebro, o que gera sensações de euforia e estimulação (BARR *et al.*, 2020).

No entanto, esse aumento artificial nos níveis de neurotransmissores causado pela cocaína tem consequências negativas. A exposição contínua à droga pode levar a adaptações neurobiológicas, resultando em tolerância, onde doses cada vez maiores são necessárias para alcançar os mesmos efeitos iniciais. Além disso, a cocaína pode afetar negativamente o funcionamento normal do sistema de recompensa cerebral, contribuindo para o desenvolvimento da dependência (RICHARDS *et al.*, 2019).

Os efeitos da cocaína no SNC não se limitam apenas à ativação das vias de recompensa. A droga também causa efeitos adversos, como aumento da atividade cardiovascular e constrição dos vasos sanguíneos periféricos, o que pode resultar em problemas cardíacos graves, incluindo ataques cardíacos e arritmias (PESSINI *et al.*, 2020).

A estimulação excessiva do SNC causada pela cocaína também está associada a efeitos psiquiátricos, incluindo ansiedade, paranoia e agitação. Além disso, o uso crônico da droga pode desencadear distúrbios do sono, depressão e até mesmo psicose (FISCHMAN, FOLTIN, 2021).

Sob uma perspectiva neurobiológica, a cocaína pode induzir mudanças estruturais e funcionais no cérebro, afetando áreas relacionadas ao controle cognitivo, tomada de decisões e impulsividade. Essas alterações podem persistir mesmo após a interrupção do uso da droga, aumentando a vulnerabilidade à recaída em indivíduos em processo de recuperação (RYAN, 2019).

Em relação às alterações neurobiológicas, o uso específico de crack está relacionado aos sistemas de recompensa do cérebro, com ênfase nas modificações na liberação de dopamina, um neurotransmissor associado ao prazer e à estimulação. Os autores discutem como o crack interfere nos circuitos elétricos que regulam a dopamina, levando a uma sensibilização do sistema de recompensa e à busca cada vez mais intensa pela droga. Além disso, são mencionadas as adaptações neurobiológicas que ocorrem ao longo do tempo, tornando a cessação do uso de crack uma tarefa desafiadora (FAROOQUE *et al.*, 2020).

A importância de intervenções terapêuticas e estratégias de tratamento para indivíduos que lutam contra a dependência do crack, são mencionadas abordagens farmacológicas e terapias comportamentais que buscam reverter as alterações neurobiológicas associadas ao uso químico



de crack e ajudar na recuperação dos pacientes (ROSÁRIO *et al.*, 2019).

Os efeitos da cocaína no sistema nervoso central são abrangentes e frequentemente prejudiciais. Compreender esses impactos é fundamental não apenas para esclarecer os mecanismos subjacentes à dependência, mas também para informar estratégias de prevenção e intervenção voltadas para os efeitos prejudiciais da cocaína no cérebro e no comportamento (FAROOQUE *et al.*, 2020).

4 Conclusão

Esta revisão de literatura, ressalta a necessidade de abordagens multidisciplinares e integradas no enfrentamento do vício em cocaína. Direcionando a atenção para a necessidade de intervenções que abordem não apenas os aspectos fisiológicos, mas também os contextos ambientais e psicossociais que perpetuam o ciclo vicioso.

Enfatizando a importância de investimentos em pesquisa contínua, visando aprofundar o entendimento sobre os mecanismos precisos das alterações induzidas pela cocaína no SNC. Este conhecimento aprimorado servirá como alicerce para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para a implementação de políticas públicas mais embasadas no enfrentamento dessa problemática de saúde pública.

Referências

- BARR, Jeffrey L. et al. Acute cocaine administration alters permeability of blood-brain barrier in freely-moving rats—Evidence using miniaturized fluorescence microscopy. *Drug and alcohol dependence*, v. 206, p. 107637, 2020.
- BRUNO, Vitor. Ayahuasca no tratamento da farmacodependência à cocaína: possíveis intervenções terapêuticas?. 112p. Dissertação para obtenção de título de mestre. Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-Graduação em Farmácia Área de Toxicologia. São Paulo, p 1-112, 2019.
- CARLINI, Elizaldo Luiz de Araújo. Prevenção ao Uso Indevido de Drogas (PREVINA) /São Paulo: Universidade Aberta do Brasil/Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), p. 576, 2015.
- CASTRO, R. A.; RUAS, R. N.; ABREU, R. C.; ROCHA, R. B.; FERREIRA, R. F.; LASMAR, R. C.; AMARAL, S. A.; XAVIER, A. J. D. Crack: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical and toxic effects. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 25, n.2, p.7, 2015
- DAMIN, Carlos; GRAU, Guillermo. Cocaína. *Acta bioquím. clín. latinoam.*, La Plata, v. 49, n. 1, p. 127-134, marzo 2015. Caba, Argentina.
- DE MELO, B. A.; DE MELO BAÍA, I. V.; DE ALENCAR, I. P.; DE LIMA BELO, M. H.; DE ALENCAR, S. M. P.; FERMOSELI, A. F. de O. O USO E ABUSO DA COCAÍNA: EFEITOS NEUROFISIOLÓGICOS. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - ALAGOAS*, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 359, 2017.
- DINIZ, Maria Clara Fernandes. As alterações físicas e químicas causadas pela benzoilmetilecgonina no organismo. *Centro Universitário Una Contagem— MG*, p. 15, 2023.



- FAROOQUE, Umar et al. Cocaine-induced headache: a review of pathogenesis, presentation, diagnosis, and management. *Cureus*, v. 12, n. 8, p. 5, 2020.
- FERREIRA, J. A., & COLOGNESE, A. P. (2014). Neuropsicologia dos transtornos relacionados ao uso de cocaína e crack: uma revisão sistemática. *Revista de Psicologia da UNESP*, 13(2), 138-147.
- FISCHMAN, Marian W.; FOLTIN, Richard W. Cocaine and the amphetamines. *The international handbook of addiction behavior*, v. 11, p. 85-89, 2021.
- GARCIA, Raphael Caio Tamborelli. Envolvimento da metilecgonidina, produto de pirólise da cocaína, na farmacodependência. 2014. Tese (Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, p. 155, 2014.
- MELO, C. A. A. et al.. Oral changes in cocaine abusers: an integrative review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 88, n. 4, p. 633–641, jul. 2022.
- PANTALEÃO SRP, LINS A da SR, NÓBREGA FILHO MM de S. Repercussões cardiovasculares em usuários de cocaína: uma revisão integrativa. *Medicina (Ribeirão Preto)*, p.20, 2021
- PESSINI, Lucas M. et al. Tumefactive inflammatory leukoencephalopathy in cocaine users: Report of three cases. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 38, p. 101496, 2020.
- QUENTAL, Ana Raquel de Pinho Sousa. Análise toxicológica da cocaína e dos seus metabolitos em contexto forense. Projeto de Pós-Graduação/Dissertação apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, p. 88, 2015.
- RIBEIRO- ANDRADE, Érica H.; AZEREDO, C. V. Um estudo sobre os prejuízos da drogadição: o olhar da psicologia/ A study on the harms of drug addiction: the psychology's view. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 2, p. 17632–17644, 2021
- RICHARDS, John R. et al. Metoprolol treatment of dual cocaine and bupropion cardiovascular and central nervous system toxicity. *Clinical and experimental emergency medicine*, p. 84-88, 2019.
- ROSÁRIO, Bárbara dos Anjos et al. Behavioral and neurobiological alterations induced by chronic use of crack cocaine. *Reviews in the Neurosciences*, v. 31, n. 1, p. 59-75, 2019.
- RYAN, Sheryl A. Cocaine use in adolescents and young adults. *Pediatric Clinics*, v. 66, n. 6, p. 1135- 1147, 2019.
- SCHLINDWEIN-ZANINI, Rachel; SOTILI, Micheli. Uso de drogas, repercussões e intervenções neuropsicológicas em saúde mental. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental/Brazilian Journal of Mental Health*, v. 11, n. 28, p. 94-116, 2019.
- SILVA, E. R.; ZERWES FERREIRA, A. C.; DE OLIVEIRA BORBA, L.; PUCHALSKI KALINKE, L.; NIMTZ, M. A.; ALVES MAFTUM, M. Impacto das drogas na saúde física e mental de dependentes químicos/ Drug use impact in drug addicts' physical and mental health. *Ciência, Cuidado e Saúde*, v. 15, n. 1, p. 101 - 108, 7 Jun. 2016.
- STRAUB, R.O. *Psicologia da saúde: uma abordagem biopsicossocial*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, p.218, 2014
- UDO, Mariana Sayuri Berto. Caracterização da via de ativação de neurotoxicidade induzida pela Anidroecgonina Metil Éster (AEME) in vitro. 2017. Tese (Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- ZANINI, S.; SOTILI, M. Drug use, neuropsychological effects and interventions. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental/Brazilian Journal of Mental Health*, [S. l.], v. 11, n. 28, p. 94–116, 2019.
- ZUCOLOTO, Alexandre Dias. Relação entre concentração sanguínea de cocaína e cocaetileno com a gravidade das manifestações clínicas apresentadas por pacientes com diagnóstico de intoxicação por cocaína. 2018. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.