

**Adulterantes identificados na cocaína comercializada no Piauí - PI: uma análise  
qualitativa do seu potencial toxicológico**

**Adulterants identified in cocaine commercialized in Piauí - PI: a qualitative analysis of  
its toxicological potential**

**Adulterantes identificados en cocaína comercializada em Piauí - PI: un análisis  
cualitativo de su potencial toxicológico**

Recebido: 28/10/2020 | Revisado: 05/11/2020 | Aceito: 07/11/2020 | Publicado: 12/11/2020

**Carla Graziela da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5392-2266>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [carlagraziela2008@hotmail.com](mailto:carlagraziela2008@hotmail.com)

**Lorena Almeida Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5352-0681>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [lima.lorealmeida@gmail.com](mailto:lima.lorealmeida@gmail.com)

**Aylla Beatriz Melo de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1305-7044>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [aylla-beatriz@outlook.com](mailto:aylla-beatriz@outlook.com)

**Larisse Carneiro da Frota Brito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2935-4163>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [larissa\\_frota13@hotmail.com](mailto:larissa_frota13@hotmail.com)

**Lizia Carreiro Tomaz Aguiar**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0294-1790>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [liziaaguiar@yahoo.com.br](mailto:liziaaguiar@yahoo.com.br)

**Nayra Barbosa Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7124-5521>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [nayra.barbosa-17@hotmail.com](mailto:nayra.barbosa-17@hotmail.com)

**Melquisedeque da Rocha Viana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3417-4925>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [melqueviana15@hotmail.com](mailto:melqueviana15@hotmail.com)

**Cristiano Ribeiro Gonçalves Affonso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8473-2641>

Instituto de Criminalística "Vital Araújo" PCPI, Brasil

E-mail: [cristianorgaffonso@yahoo.com](mailto:cristianorgaffonso@yahoo.com)

**Mauricio Pires de Moura do Amaral.**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3762-6712>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [maur.moura@ufpi.edu.br](mailto:maur.moura@ufpi.edu.br)

**Resumo**

Na produção da cocaína de rua para o comércio de varejo, além do princípio ativo, outras substâncias são comumente adicionadas. A presença de outras substâncias, conhecidas como adulterantes, torna-se um agravante a mais à saúde dos usuários. Este trabalho teve o objetivo de avaliar qualitativamente a cocaína apreendida pela polícia civil do estado do PI. Para isso, foram utilizadas 100 amostras de cocaína apreendidas entre os anos de 2017 e 2018. As análises por CG-EM identificaram, principalmente, cafeína, fenacetina e levamisol em 58%, 48% e 30% das amostras, respectivamente. Somente 9% das amostras não possuíam adulterantes. Esses adulterantes podem alterar os sinais e sintomas de uma intoxicação por cocaína causando desde um aumento do seu poder adictivo a distúrbios hematológicos. Por fim, é possível concluir que a cocaína apreendida no PI não possui um grau elevado de pureza e que devido ao perfil toxicológico dos seus principais adulterantes a identificação dessas substâncias é um dado de grande relevância já que auxilia na compreensão do seu mercado e do real risco à saúde de seus usuários.

**Palavras-chave:** Cromatografia gasosa; Mercado; Intoxicação.

**Abstract**

In street cocaine production for retail trade, in addition to the active ingredient, other substances are commonly added. The other substances presence, known as adulterants, becomes an additional aggravating factor for user's health. This work aimed to evaluate

qualitatively the cocaine seized by civil police of PI state. For this, 100 cocaine samples seized between the years 2017 and 2018 were used. The GC-MS analyzes identified, mainly, caffeine, phenacetin and levamisole in 58%, 48% and 30% of the samples, respectively. Only 9% the samples did not have adulterants. These adulterants can change cocaine intoxication signs and symptoms since the increase in the power of addiction to the hematological disorders. Finally, is possible to conclude the cocaine seized in the PI does not have a high purity degree and that due the toxicological profile of its main adulterants, these substances identification is a data of great relevance since it helps in understanding of your market and the real risk to user's health.

**Keywords:** Gas chromatography; Marketing; Intoxication.

### **Resumen**

En la producción de cocaína callejera para el comercio minorista, además del ingrediente activo, comúnmente se agregan otras sustancias. La presencia de otras sustancias, conocidas como adulterantes, se convierte en un agravante adicional para la salud de los usuarios. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar cualitativamente la cocaína incautada por la policía civil del estado de PI. Para ello se utilizaron 100 muestras de cocaína incautadas entre 2017 y 2018. Los análisis por GC-MS identificaron, principalmente, cafeína, fenacetina y levamisol en el 58%, 48% y 30% de las muestras, respectivamente. Solo el 9% de las muestras no tenían adulterantes. Estos adulterantes pueden alterar los signos y síntomas de la intoxicación por cocaína, desde un aumento de su poder adictivo hasta trastornos hematológicos. Finalmente, es posible concluir que la cocaína incautada en el IP no tiene un alto grado de pureza y que debido al perfil toxicológico de sus principales adulterantes, la identificación de estas sustancias es un dato de gran relevancia ya que ayuda a comprender su mercado y el real riesgo para la salud de sus usuarios.

**Palabras clave:** Cromatografía de gases; Mercado; Intoxicación.

### **1. Introdução**

Estima-se que em torno de 275 milhões de pessoas, em todo o mundo, usaram drogas ilícitas ao menos uma vez em 2016 (UNODC, 2018). No mundo inteiro, o uso recreativo ou adictivo de drogas ilícitas é um problema de grandes proporções que envolve questões de saúde, educação e segurança pública. No que tange à saúde, em países desenvolvidos, é um dos dez principais fatores de risco, pois a possibilidade de contrair doenças infecciosas, como

HIV, AIDS, Hepatite e Tuberculose, é maior em usuários de drogas do que em não usuários (Félix, 2017).

O consumo de drogas ilícitas e os riscos à saúde não se restringem somente às doenças infectocontagiosas. Durante o processo fabril, além do princípio ativo, outras substâncias são comumente adicionadas tornando-se um agravante a mais à saúde de seus usuários (Cole, 2011). A quantidade e o tipo de adulterante altera a qualidade das drogas ilícitas e é um reflexo direto do mercado. Mundialmente, a globalização tem reduzido as margens de lucro dos intermediários que trabalham no varejo diminuindo os preços com o objetivo de ampliar o acesso e aumentar os lucros. No mercado de drogas ilícitas, o uso de adulterantes é uma estratégia comumente utilizada para se obter uma maior margem de lucro (Pichini, 2017; Behrman, 2008). A presença desses diversos adulterantes pode levar a um simples disfarce de volume ou alterar o efeito da droga potencializando-a ou mimetizando-a (Cole, 2011).

Drogas em pó, como a cocaína e a heroína, são frequentemente adulteradas ou diluídas (Solimini, 2017). No Brasil, de forma geral, as amostras de drogas ilícitas apreendidas encontram-se menos puras que as apreendidas nos Estados Unidos da América (EUA) (Silva, 2016; Oliveira, 2013). Entre os adulterantes mais comumente identificados em apreensões de cocaína realizadas pela polícia federal estão a fenacetina, levamisol, cafeína e lidocaína (Botelho, 2014).

Apesar de a cocaína ser encontrada como pasta base ou merla as principais formas utilizadas são o crack e o cloridrato de cocaína. O cloridrato de cocaína é um sal solúvel em água e obtido na forma de pó. Sua administração pode ser por aspiração ou via intravenosa. Já o crack apresenta-se como pedra e é pouco solúvel em água, mas é facilmente volatilizado quando aquecido (Conceição, 2014). Os efeitos maléficos à saúde, desencadeados pelo uso agudo ou crônico da cocaína, são muito bem caracterizados (Kim & Park, 2019) Os principais efeitos observados na intoxicação por cocaína incluem efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC), como agitação, convulsões e psicose, e efeitos cardiovasculares, como disritmias, infarto do miocárdio e colapso cardiovascular (Heard *et al.*, 2008). Porém, os efeitos prejudiciais à saúde de usuários de cocaína com a presença de adulterantes configuram-se em um desafio na prática clínica, pois são desconhecidos, podendo ser potencialmente, em muitos casos, ainda mais severos (Almeida, 2015; Zucoloto, 2018; Alcântara, 2016).

Este trabalho teve o objetivo de identificar qualitativamente os principais adulterantes utilizados na produção de cocaína de rua apreendida pela polícia civil do estado do PI e a partir disso, avaliar o perfil toxicológico dessas substâncias.

## 2. Metodologia

Para este trabalho, foram utilizadas 100 amostras ( $n=100$ ) sólidas, de substâncias apreendidas no período de 2017 a 2018 pela polícia civil do estado do PI, nas quais constatou-se a presença de cocaína. As amostras foram mantidas em ambiente sem luz e armazenadas à temperatura ambiente até a análise por cromatógrafo a gás acoplado a espectrometria de massa (CG-EM Modelo 5975c, Agilent Scientific Instruments®).

Para as análises foram utilizadas alíquotas de 10 mg de cocaína ao qual foi adicionado 1,0 ml de metanol (merck kga®, Damstadt, Germany). Após agitação e descanso, foi retirado o sobrenadante (0,5 ml). A amostra foi então filtrada mecanicamente com auxílio de algodão. As análises, para identificação e quantificação de cloridrato de cocaína, foram realizadas em CG-EM, usando uma coluna hp-5ms, com as seguintes dimensões: 30m x 0,250 mm x 0,25  $\mu$ m. O gás hélio foi utilizado como gás de arraste, sob fluxo constante de 0,8 ml min<sup>-1</sup> e o injetor programado para 280 °C com razão split de 1:140. A temperatura do forno foi mantida a 150 °C durante 2 min, e programada para uma taxa de aquecimento de 40 °C por minuto até atingir 315 °C, permanecendo nesta temperatura durante 4 min, com duração total de análise de 11 min. O volume da injeção foi de 0,2  $\mu$ l. O espectrômetro de massas foi programado para monitorar a faixa de 40 a 550 m/z e o corte de solvente foi de 1,8 min.

## 3. Resultados e Discussão

Como pode ser observadas na Tabela 1, das 100 amostras analisadas, todas apresentaram cocaína. Além da cocaína, outras substâncias também foram identificadas, dentre elas: cafeína (58%), fenacetina (48%) e levamisol (30%). Outros adulterantes como o acetaminofeno (0,03%), benzocaína (0,04%), sulfonamida (0,01%) e teofilina (0,01%), também foram identificados, porém, em um número menor de amostras. Somente 9% das amostras analisadas não possuíam adulterantes.

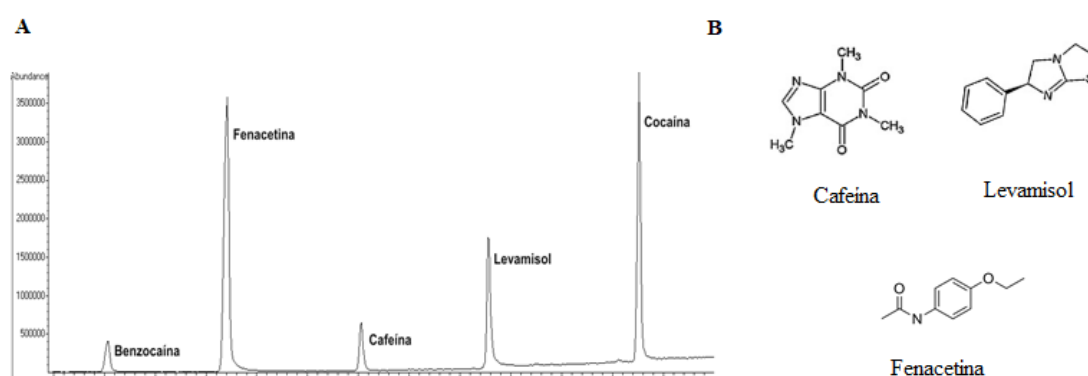
**Tabela 1.** Frequência dos principais adulterantes encontrados nas amostras de cocaína ( $n=100$ ) apreendidas no estado do Piauí-PI entre 2017-2018.

Substância	Natureza	Frequência (%)
Cocaína	Psicoestimulante	100
Cafeína	Psicoestimulante	58,0
Fenacetina	Analgésico e antipirético	48,0
Levamisol	Antiparasitário/imunomodulador	30,0
Benzocaína	Anestésico local	0,04
Acetaminofeno	Analgésico e antipirético	0,03
Sulfonamida	Antimicrobiano	0,01
Teofilina	Broncodilatador	0,01
Amostras sem adulterantes		9,0

Fonte: Dados da pesquisa.

A Figura 1 apresenta o resultado da análise em CG-EM de uma das amostras utilizadas para este trabalho. Na figura é possível observar o pico e o tempo de retenção dos quatro adulterantes mais identificados.

**Figura 1.** A) Exemplo de cromatograma de análise por CG-EM em uma das 100 amostras de cocaína apreendidas pela polícia civil do estado do PI entre 2017 e 2018. B) Estrutura molecular dos principais adulterantes identificados nas amostras de cocaína utilizadas neste trabalho.



Fonte: Autores.

Em 2012, a *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) elencou no relatório *Recommended methods for the Identification and Analysis of Cocaine in Seized Materials* as substâncias mais identificadas no mundo como adulterantes de cocaína. Nesse relatório, a fenacetina, lidocaína, levamisol e cafeína foram citadas. Essas substâncias correspondem as

identificadas tanto em amostras analisadas em diferentes regiões do Brasil (Tabela 2) quanto nas encontradas neste trabalho (Ferreira, 2010; Maldaner *et al.*, 2016; UNODC, 2020).

**Tabela 2.** Principais adulterantes encontrados em amostras de cocaína apreendidas nos estados do Espírito Santo - ES, Minas Gerais - MG, Paraíba -PA, Paraná - PR, Piauí - PI, Rio de Janeiro - RJ, Rondônia - RO e São Paulo - SP.

UF	Adulterantes	Natureza	Referências
PI	Benzocaína Fenacetina Cafeína Levamisol	Anestésico local Analgésico e antipirético Psicoestimulante Antiparasitário/imunomodulador	Este trabalho
PB	Fenacetina Benzocaína	Analgésico e antipirético Anestésico local	Costa, 2012
MG	Benzocaína Lidocaína Cafeína Levamisol	Anestésico local Anestésico local Psicoestimulante Antiparasitário/imunomodulador	Oliver <i>et al.</i> , 2017
ES	Procaína Lidocaína Fenacetina	Anestésico local Anestésico local Analgésico e antipirético	Gama <i>et al.</i> , 2013
SP	Benzocaína Lidocaína Cafeína	Anestésico local Anestésico local Psicoestimulante	Bianchi, 2010
PR	Cafeína Lidocaína Fenacetina Benzocaína Diltiazem	Psicoestimulante Anestésico local Analgésico e antipirético Anestésico local Bloqueador dos canais de cálcio	Floriani, 2012
RO	Aminopirina Lidocaína	Analgésico e antipirético Anestésico local	Neves, 2013
RJ	Cafeína Lidocaína Fenacetina	Psicoestimulante Anestésico local Analgésico e antipirético	Sant'ana <i>et al.</i> , 2019

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados apresentam um padrão na escolha dos adulterantes. Esse padrão consiste, principalmente, no acréscimo de um psicostimulante, um analgésico e um anestésico local. Em geral, a maior parte dos estudos focados na análise da qualidade da cocaína de rua tem a intenção de descobrir novas substâncias que estejam sendo adicionadas na sua produção. A identificação desses constituintes e a análise do seu potencial toxicológico são informações importantes durante o tratamento de intoxicações por cocaína como no caso da intoxicação anticolinérgica provocada por cocaína adulterada com atropina e escopolamina (Boermans, 2006) ou intoxicação crônica com cocaína adulterada com levamisol e que levou a ocorrências de agranulocitose em massa (Zhu *et al.*, 2009).

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina), por exemplo, foi o adulterante mais identificado nas amostras analisadas para esse trabalho. A cafeína é um alcaloide psicoestimulante semelhante à purina, encontrado naturalmente no café, chá, grãos de cacau (fonte de chocolate), guaraná, mate e nozes de cola, sendo identificada em mais de 60 espécies de plantas. A cafeína é o psicoativo legal mais largamente utilizado no mundo (Kudlacek, 2017) e dentre os adulterantes de cocaína, a cafeína está entre os mais largamente utilizados (Floriani, 2014; Magalhães, 2013; Bernardo, 2003). Acredita-se que por ser uma substância legal e acessível, serve para aumentar o volume e o peso da droga além de simular seus efeitos psicoestimulantes (Martins *et al.*, 2015).

O efeito da cafeína no SNC resulta de sua interação com receptores de adenosina. De forma mais específica, a cafeína age como um antagonista dos receptores de adenosina do tipo A1 e A2A ambos receptores acoplados à proteína-G (Temple, 2017). No SNC os receptores A1 inibem a liberação de neurotransmissores enquanto os receptores A2A promovem a liberação. Em doses tóxicas ( $\geq 400$  mg/dia), a cafeína é capaz de alterar outras funções celulares e liberar  $Ca^{2+}$  de estoques intracelulares em níveis letais (Banerjee *et al.*, 2014). Clinicamente, os efeitos tóxicos mais fatais são arritmias cardíacas e infarto do miocárdio. Com relação à arritmia os mecanismos mais citados incluem aumento dos níveis de catecolaminas, inibição da fosfodiesterase, aumento do  $Ca^{2+}$  intracelular e antagonismo receptores de adenosina arrítmicos que culmina em fibrilação ventricular (Holstege *et al.*, 2003). Já o vasoespasmó da artéria coronária tem sido proposto como o principal motivo para o infarto do miocárdio (Babu *et al.*, 2008).

Apesar dos efeitos tóxicos da cafeína ser já conhecido, os efeitos da interação entre cocaína e cafeína ainda não estão totalmente esclarecidos. Em um estudo pré-clínico realizado com camundongos submetidos a um tratamento intermitente com cafeína e cocaína, pesquisadores verificaram que a cafeína é capaz de potencializar a atividade locomotora



induzida pela cocaína. O estudo demonstrou que a administração combinada de cafeína e cocaína provoca alterações estriatais nos animais (Muñiz, 2016).

Em outro trabalho os autores concluíram que a cafeína é relevante na manutenção da adicção à cocaína. Para tanto, os pesquisadores utilizaram um modelo experimental conhecido como preferência condicionada por lugar (PCL) onde observaram que a cafeína é capaz de fortalecer a associação da droga com o ambiente. Em resumo, a associação entre cafeína e cocaína parece ser capaz de potencializar a neuroplasticidade da cocaína e assim fortalecer a adicção à droga (Muñiz, 2017). Contudo, a cafeína serve também, por si só, como um psicoestimulante mais barato aumentando o volume da droga no varejo.

Outro adulterante bastante identificado na cocaína apreendida no PI é a fenacetina um medicamento analgésico e antipirético. A fenacetina é adicionada como adulterante, provavelmente devido às características físicas semelhantes à cocaína como sabor amargo e ponto de fusão similar (Kudlacek, 2017). Em alguns países, esse fármaco é proibido pela estrita relação com insuficiência renal e provavelmente com o câncer (Cole, 2011). A fenacetina produz o paracetamol como metabólito ativo responsável por seu efeito analgésico. Trata-se de um inibidor fraco da enzima ciclo-oxigenase (COX) 1 e 2 nos tecidos periféricos, sem efeito anti-inflamatório (Melo, 2018).

Os efeitos adversos mais comuns são: a queda da temperatura corporal, insensibilidade à dor, depressão cardíaca e respiratória, entre outros. Em concentrações elevadas causa tonturas, excitação e desorientação, lesão hepática, náuseas e vômitos. Não há estudos sobre a toxicidade da fenacetina quando administrada pela via nasal, no entanto, há evidências de que o consumo por essa via de administração influencia diretamente no aumento de sua toxicidade (Martins *et al.*, 2015; Dubach, 1991).

O levamisol é outra substância bastante encontrada em cocaína de rua. O Instituto Técnico Forense do Uruguai identificou a presença de levamisol em 73,3% das amostras apreendidas em maio de 2016. Nos EUA, a *Drug Enforcement Administration* (DEA) estima que 69% da cocaína, vendida ilegalmente no mercado americano, foi adulterada com levamisol. Ou seja, o levamisol é o adulterante mais detectado em amostras apreendidas de cocaína, juntamente com a cafeína (Juanena, 2017). O levamisol é uma droga com ações farmacológicas imunomoduladoras, utilizado no tratamento de doenças autoimunes e como auxiliar no tratamento quimioterápico e anti-helmíntico, principalmente para ascaridíase humana e veterinária (Chang, 2010; Juanena, 2017).

A principal justificativa para o uso do levamisol como adulterante se dá, provavelmente, com o intuito de potencializar o efeito psicoestimulante da cocaína. O efeito

potencializador ocorre por meio de seu metabólito aminorex (Alcântara, 2016). Embora o levamisol exerça um efeito moderado sobre a inibição de recaptação de catecolaminas, o aminorex possui, por si só, uma atividade inibitória maior que a própria cocaína. Assim, a presença de levamisol como adulterante, pode contribuir sinergicamente com os efeitos neurotóxicos da cocaína e até mesmo prolongá-lo, pois 30 min após o fim do efeito da cocaína o aminorex ainda permanece ativo (Hofmaier, 2014).

Contudo, os principais efeitos toxicológicos causados pela associação da cocaína com o levamisol são hematológicos e dermatológicos. Neutropenia, agranulocitose, vasculite e necrose tecidual são algumas manifestações clínicas observadas (Lee, 2012). A produção de anticorpos contra os neutrófilos provoca a neutropenia; a deposição de anticorpos resulta em vasculite e pode ocorrer de maneira secundária à indução de anticorpos anti-fosfolípidos que levam à hipercoagulabilidade, trombose e necrose tecidual (Lawrence, 2014). Já a agranulocitose causada pelo levamisol, ainda não possui mecanismo totalmente esclarecido, mas acredita-se que seja imunológico evidenciado pela detecção de autoanticorpos como antitrombina (Juanena, 2017). Complicações renais e pulmonares também são descritas na literatura (Solomon, 2017).

O uso da benzocaína como adulterante deve-se aos efeitos periféricos e centrais similares aos da cocaína. A cocaína, historicamente, foi o primeiro anestésico local (AL) utilizado em clínica médica no ano de 1884. Após a comprovação de sua toxicidade, a cocaína foi substituída por outros anestésicos sintéticos moldados a partir de sua estrutura molecular (ex. tropocaína, eucaina, benzocaína e tetracaína) (Ruetsch, 2001).

A benzocaína é um AL do tipo éster, com efeito de curta duração. Assim como outros ALs, a benzocaína exerce seu efeito ligando-se ao domínio intracelular do canal NaV, inibindo, assim, a transferência e despolarização por íons prevenindo a transmissão neuronal (El-Boghdady, 2018; Melo, 2010; Luft, 2007). A toxicidade dos ALs é dose dependente. Em baixas concentrações plasmáticas os ALs podem reduzir arritmias e convulsões. Porém, em doses maiores os ALs provocam convulsões (Barbosa, 2018). O aumento das concentrações plasmáticas de AL inicialmente compromete as vias inibitórias corticais pelo bloqueio dos canais NaV, interrompendo a despolarização inibitória dos neurônios (Becker, 2012).

A inibição dessas vias leva a características clínicas excitatórias de alterações sensoriais e visuais, ativação muscular e subsequente atividade convulsiva. Como as concentrações séricas continuam a aumentar, todas as vias são inibidas, resultando em coma, parada respiratória e, eventualmente, colapso cardiovascular (Melo, 2010).

Estudos que abordam a interação entre as duas substâncias ressaltam o fato de que a cocaína e os ALs podem agir sinergicamente aumentando os riscos de convulsões devidos, em parte, à depressão da transmissão inibitória no SNC (Barat, 1996). Além disso, o uso de ALs com a cocaína também aumentam a neurotransmissão dopaminérgica em áreas do sistema mesocorticolímbico como o *nucleus accumbens*, fortalecendo efeito recompensador do psicoestimulante (Graham, 1995).

#### 4. Considerações Finais

Neste trabalho fica evidente que a cocaína comercializada no estado do PI não possui um grau elevado de pureza. Além disso, também fica evidente que o perfil dos adulterantes encontrados na cocaína comercializada no PI é semelhante ao de outros estados do país. Os adulterantes escolhidos são, em sua maioria, os mesmos. Essa escolha parte, inicialmente, da intenção em se aumentar os lucros no varejo já que o aumento no volume do produto reduz a quantidade de cocaína empregada em sua produção. Porém, muitas das substâncias adicionadas são capazes de modificar os sinais e sintomas da intoxicação por cocaína. Como já mencionado, os adulterantes podem alterar negativamente a toxicidade da cocaína ao modificar, em sistemas periféricos e centrais, seu potencial toxicológico. Por fim, é importante ressaltar que a identificação de adulterantes em drogas ilícitas é um dado de grande relevância e até mesmo estratégico no enfrentamento aos problemas de segurança pública e de saúde decorrentes do seu mercado ilegal, pois permite uma melhor compreensão do seu mecanismo e do real risco à saúde de seus usuários.

#### Referências

Alcântara, L. T. A. (2016). Adulterantes encontrados em drogas ilícitas: uma abordagem forense. *Acta de Ciências e Saúde*, 2(1), 1-16. Recuperado de <https://www2.ls.edu.br/actacs/index.php/ACTA/article/view/129/120>

Almeida, R. R. D., Zanetti, G., Souza Jr, A. S., Souza, L. S. D., Escuissato, D. L., Irion, K. L. & Marchiori, E. (2015). Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 41(4), 323-330. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000025>

Babu, K. M., Church, R. J., & Lewander, W. (2008). Energy drinks: the new eye-opener for adolescents. *Clinical Pediatric Emergency Medicine, 9*(1), 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.cpem.2007.12.002>

Banerjee, P., Ali, Z., Levine, B., & Fowler, D. R. (2014). Fatal caffeine intoxication: a series of eight cases from 1999 to 2009. *Journal of forensic sciences, 59*(3), 865-868. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12387>

Barat, S. A., & Abdel-Rahman, M. S. (1996). Cocaine and lidocaine in combination are synergistic convulsants. *Brain Research, 742*(1-2), 157-162. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(96\)01004-9](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(96)01004-9)

Barbosa, B. A., de Oliveira, L. K. R., de Mendes Soares, M. F., Silva, T. O. D. S. S., Veloso, V. L., & Marques, R. B. (2018). Intoxicação com anestésicos locais: revisão de literatura. <https://doi.org/10.22280/revintervol11ed2.273>

Becker, D. E., & Reed, K. L. (2012). Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia progress, 59*(2), 90-102. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-59.2.90>

Behrman, A. D. (2008). Luck of the draw: common adulterants found in illicit drugs. *Journal of emergency nursing, 34*(1), 80-82. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2007.10.001>

Bernardo, N. P., Siqueira, M. E. P. B., de Paiva, M. J. N., & Maia, P. P. (2003). Caffeine and other adulterants in seizures of street cocaine in Brazil. *International Journal of Drug Policy, 14*(4), 331-334. [https://doi.org/10.1016/S0955-3959\(03\)00083-5](https://doi.org/10.1016/S0955-3959(03)00083-5)

Bianchi, V. N. (2010). Análise simultânea de cocaína e adulterantes em amostras de rua apreendidas pela polícia do estado de São Paulo por HPLC-DAD. São Paulo. Brasil. Sociedade Brasileira de Química. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-46702009000300008>

Boermans, P. A. M. M., Go, H. S., Wessels, A. M. A., & Uges, D. R. A. (2006). Quantification by HPLC-MS/MS of atropine in human serum and clinical presentation of six

mild-to-moderate intoxicated atropine-adulterated-cocaine users. *Therapeutic drug monitoring*, 28(3), 295-298. doi: 10.1097/01.ftd.0000198537.41835.71

Botelho, É. D., Cunha, R. B., Campos, A. F. C., & Maldaner, A. O. (2014). Chemical profiling of cocaine seized by Brazilian federal police in 2009-2012: Major components. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 25(4), 611-618. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140008>

Chang, A., Osterloh, J., & Thomas, J. (2010). Levamisole: a dangerous new cocaine adulterant. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 88(3), 408-411. <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.156>

Cole, C., Jones, L., McVeigh, J., Kicman, A., Syed, Q., & Bellis, M. (2011). Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence. *Drug testing and analysis*, 3(2), 89-96. <https://doi.org/10.1002/dta.220>

Conceição, V. N., Souza, L. M., Merlo, B. B., Filgueiras, P. R., Poppi, R. J., & Romão, W. (2014). Estudo do teste de Scott via técnicas espectroscópicas: um método alternativo para diferenciar cloridrato de cocaína e seus adulterantes. *Química Nova*, 37(9), 1538-1544. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140240>

Costa, R. A. R. (2012). Determinação do grau de pureza de amostra de crack apreendidas no Estado da Paraíba por RMNq-1H e CLAE-DAD. <https://repositorio.ufpb.br/handle/tede/6724>

Dubach, U. C., Rosner, B., & Stürmer, T. (1991). An epidemiologic study of abuse of analgesic drugs: effects of phenacetin and salicylate on mortality and cardiovascular morbidity (1968 to 1987). *New England Journal of Medicine*, 324(3), 155-160. DOI: 10.1056/NEJM199101173240304

El-Boghdadly, K., Pawa, A., & Chin, K. J. (2018). Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local and regional anesthesia*, 11, 35. <https://dx.doi.org/10.2147%2FRLRA.S154512>

Félix, S., & Portugal, P. (2017). Drug decriminalization and the price of illicit drugs. *International Journal of Drug Policy*, 39, 121-129. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.10.014>

Floriani, G. (2012). Desenvolvimento e validação de método por CLAE para análise de cocaína, seus produtos de degradação e adulterantes. <https://hdl.handle.net/1884/29289>

Floriani, G., Gasparetto, J. C., Pontarolo, R., & Gonçalves, A. G. (2014). Development and validation of an HPLC-DAD method for simultaneous determination of cocaine, benzoic acid, benzoylecgonine and the main adulterants found in products based on cocaine. *Forensic science international*, 235, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.11.013>

Gama, L. A., Oliveira, E. C. S., Sousa, L. M., Merlo, B. B., Castro, E. V. R., Romão, W., Neto, A. C. (2013). Quantificação relativa de cocaína e adulterantes de apreensões do Estado do Espírito Santo via RMN-H. 17º ENQA – Química Analítica e Qualidade de Vida. Belo Horizonte. Brasil. Recuperado de [http://repositorio.ufes.br:8080/bitstream/10/1839/1/tese\\_7529\\_Lindamara %20Maria%20de%20Souza20140630-82317.pdf](http://repositorio.ufes.br:8080/bitstream/10/1839/1/tese_7529_Lindamara%20Maria%20de%20Souza20140630-82317.pdf)

Graham, J. H., Maher, J. R., & Robinson, S. E. (1995). The effect of cocaine and other local anesthetics on central dopaminergic neurotransmission. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(2), 707-717. <https://jpet.aspetjournals.org/content/274/2/707>

Heard, K., Palmer, R., & Zahniser, N. R. (2008). Mechanisms of acute cocaine toxicity. *The open pharmacology journal*, 2(9), 70. <https://dx.doi.org/10.2174%2F1874143600802010070>

Hofmaier, T., Luf, A., Seddik, A., Stockner, T., Holy, M., Freissmuth, M. & Kudlacek, O. (2014). Aminorex, a metabolite of the cocaine adulterant levamisole, exerts amphetamine like actions at monoamine transporters. *Neurochemistry international*, 73, 32-41. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.11.010>

Holstege, C. P., Hunter, Y., Baer, A. B., Savory, J., Bruns, D. E., & Boyd, J. C. (2003). Massive caffeine overdose requiring vasopressin infusion and hemodialysis. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 41(7), 1003-1007. <https://doi.org/10.1081/CLT-120026526>

Juanena, C., Cappeletti, F., Pascale, A., Negrin, A., Durante, S., Graciano, R., & Rocha, A. (2017). Cocaína adulterada con levamisol: reporte de tres casos clínicos. *Revista Médica del Uruguay*, 33(2), 139-158. Recuperado de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000200139&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000200139&script=sci_arttext)

Kim, S. T., & Park, T. (2019). Acute and chronic effects of cocaine on cardiovascular health. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3), 584. <https://doi.org/10.3390/ijms20030584>

Kudlacek, O., Hofmaier, T., Luf, A., Mayer, F. P., Stockner, T., Nagy, C., & Sitte, H. H. (2017). Cocaine adulteration. *Journal of chemical neuroanatomy*, 83, 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.06.001>

Lawrence, L. A., Jiron Jr, J. L., Lin, H. S., & Folbe, A. J. (2014). Levamisole-adulterated cocaine induced skin necrosis of nose, ears, and extremities: case report. *Allergy & Rhinology*, 5(3), ar-2014. <https://doi.org/10.2500%2Far.2014.5.0101>

Lee, K. C., Ladizinski, B., & Federman, D. G. (2012, June). Complications associated with use of levamisole-contaminated cocaine: an emerging public health challenge. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 6, pp. 581-586). <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.03.010>

Luft, A., & Mendes, F. F. (2007). Anestesia no paciente usuário de cocaína. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 57(3), 307-314. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942007000300009>.

Magalhães, E. J., Nascentes, C. C., Pereira, L. S., Guedes, M. L., Lordeiro, R. A., Auler, L. M., & de Queiroz, M. E. L. (2013). Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. *Science & Justice*, 53(4), 425-432. <https://doi.org/10.1016/j.scijus.2013.05.003>

Maldaner, A. O., Botelho, É. D., Zacca, J. J., Melo, R. C., Costa, J. L., Zancanaro, I., ... & Paixão, T. R. (2016). Chemical profiling of street cocaine from different brazilian regions. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 27(4), 719-726. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20150321>

Martins, D., Valente, H., & Pires, C. (2015). CHECK! NG: A última fronteira para a Redução de Riscos em contextos festivos. *Saúde e Sociedade*, 24, 646-660. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902015000200020>

Melo, N. F. S. D., Grillo, R., Rosa, A. H., Fraceto, L. F., Dias Filho, N. L., Paula, E. D., & Araújo, D. R. D. (2010). Desenvolvimento e caracterização de nanocápsulas de poli (L-lactídeo) contendo benzocaína. *Química Nova*, 65-69. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422010000100013>

Muñiz, J. A., Prieto, J. P., González, B., Sosa, M. H., Cadet, J. L., Scorza, C., & Bisagno, V. (2017). Cocaine and caffeine effects on the conditioned place preference test: concomitant changes on early genes within the mouse prefrontal cortex and nucleus accumbens. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11, 200. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00200>

Muñiz, J. A., Gomez, G., González, B., Rivero-Echeto, M. C., Cadet, J. L., García-Rill, E., & Bisagno, V. (2016). Combined effects of simultaneous exposure to caffeine and cocaine in the mouse striatum. *Neurotoxicity research*, 29(4), 525-538. <https://doi.org/10.1007/s12640-016-9601-0>

Neves, G. D. O. (2013). Caracterização de amostras de cocaína apreendida pela polícia civil do estado de Rondônia. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional em Meio Ambiente, Fundação Universidade Federal de Rondônia. Recuperado de <https://ri.unir.br/jspui/handle/123456789/2233>

Oliveira, L. F. M., & Wagner, S. C. (2013). A cocaína e sua adulteração. *Revinter-Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, 6(1), 15-28. Recuperado de <https://www.pc.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20181213/06191340-20130313092501artigo-cocaina.pdf>

Pichini, S., Busardò, F. P., Gregori, A., Berretta, P., Gentili, S., & Pacifici, R. (2017). Purity and adulterant analysis of some recent drug seizures in Italy. *Drug testing and analysis*, 9(3), 485-490. <https://doi.org/10.1002/dta.2134>



Ruetsch, Y. A., Boni, T., & Borgeat, A. (2001). From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Current topics in medicinal chemistry*, 1(3), 175-182. <https://doi.org/10.2174/1568026013395335>

Sant'Ana, L. D., Sousa, V. C. D., Santos, F. R. D., Sabino, B. D., Cardoso, A., Lima, M. E. F. D., & Castro, R. N. (2019). Evaluation of cocaine samples seized in the streets of the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Química Nova*, 42(4), 379-386. Recuperado de [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422019000400379&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422019000400379&script=sci_arttext)

Silva, A. F. D. (2016). Discriminação e quantificação de cocaína e adulterantes em drogas por espectroscopia de infravermelho e resolução multivariada de curvas. Recuperado de <http://repositorio.unb.br/handle/10482/21416>

Solimini, R., C Rotolo, M., Pellegrini, M., Minutillo, A., Pacifici, R., P Busardò, F., & Zaami, S. (2017). Adulteration practices of psychoactive illicit drugs: an updated review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(7), 524-530. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170710184531>

Solomon, N., & Hayes, J. (2017). Levamisole: a high performance cutting agent. *Academic forensic pathology*, 7(3), 469-476. <https://doi.org/10.23907%2F2017.039>

Temple, J. L., Bernard, C., Lipshultz, S. E., Czachor, J. D., Westphal, J. A., & Mestre, M. A. (2017). The safety of ingested caffeine: a comprehensive review. *Frontiers in psychiatry*, 8, 80. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00080>

UNODC- United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report. Relatório Mundial sobre Drogas 2018: crise de opioides, abuso de medicamentos sob prescrição; cocaína e ópio atingem níveis recordes. Recuperado de <<https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2018/06/relatorio-mundial-drogas-2018.html>>.

UNODC-United Nations Office on Drugs and Crime. Recommended methods for the identification and analysis of cocaine in seized materials. Recuperado de <<https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/recommended-methods-for-the-identification-and-analysis-of-cocaine-in-seized-materials.html>>.

Zhu, N. Y., LeGatt, D. F., & Turner, A. R. (2009). Agranulocytosis after consumption of cocaine adulterated with levamisole. *Annals of internal medicine*, 150(4), 287-289. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-4-200902170-00102>

Zucoloto, A. D. (2018). Relação entre concentração sanguínea de cocaína e cocaetileno com a gravidade das manifestações clínicas apresentadas por pacientes com diagnóstico de intoxicação por cocaína (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo). Recuperado de <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-18062018-113137/en.php>

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Carla Graziela da Silva – 11,2%

Lorena Almeida Lima– 11,1%

Aylla Beatriz Melo de Oliveira– 11,1%

Larisse Carneiro da Frota Brito– 11,1%

Lizia carreiro Tomaz Aguiar – 11,1%

Nayra Barbosa Alves – 11,1%

Melquisedeque da Rocha Viana – 11,1%

Cristiano Ribeiro Gonçalves Affonso– 11,1%

Mauricio Pires de Moura do Amaral – 11,1%