

Aspectos farmacológicos e toxicológicos da *Erythroxylum coca*: uma revisão

Pharmacological and toxicological aspects of *Erythroxylum coca*: a review

Isadora Soares de Lima¹, Clayson Moura Gomes^{1,2}, Vania Cristina Rodriguez Salazar^{1,2}

¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

²Faculdade da Polícia Militar – FPM

Resumo

Levantamento bibliográfico das propriedades farmacológicas e toxicológicas da *Erythroxylum coca*, bem como, situá-la no cenário nacional e internacional, através de revisão narrativa, a fim de apresentar sua importância diante dos avanços metodológicos disponíveis na atualidade. A planta *Erythroxylum coca*, embora constituída de inúmeros componentes, apresenta como o seu principal princípio ativo, a cocaína, sendo amplamente utilizada de forma recreativa e abusiva como estimulante potente do Sistema Nervoso Central, assim, devido aos inúmeros problemas de saúde e segurança pública vinculados, desde o século XX é considerada droga ilícita, estando sob controle internacional e criminalizada em todos os países pertencentes ao acordo da Lei Internacional de Drogas. Todavia, as folhas desta planta, são empregadas para diversos fins terapêuticos de forma medicinal desde os povos andinos e tribos americanas, como ação anestésica local e forte estimulação do Sistema Nervoso Central, efeitos metabólicos, vasculares, saúde digestiva e bucal, e associados a impotência sexual. Ademais, as folhas de coca apresentam em sua constituição: calorias, carboidratos, minerais e vitaminas, que fornecem fonte de energia e nutrientes para os consumidores desta. As diversas reações contrárias no século XX, devido a sua toxicidade e alto risco de dependência química, gerou “pré-conceito” a planta como um todo, ademais encontra-se obstáculos legais, estigmas e confusões, ambos agravados pela deficiência da conscientização sobre suas características, logo pausando inúmeras pesquisas e estudos de suas potenciais aplicações, permanecendo estes limitados, enfocados apenas em seus efeitos tóxicos e propriedades estimulantes e anestésicas. Compreender suas propriedades farmacológicas e toxicológicas, e incentivar sua pesquisa, é fundamental para alcançar sua compreensão.

Palavras-Chave: Cocaína; Drogas; Propriedades farmacológicas; Propriedades toxicológicas

Abstract

Bibliographical survey of the pharmacological and toxicological properties of Erythroxylum coca, as well as placing it in the national and international scenario, through a narrative review, in order to present its importance in view of the methodological advances available today. The Erythroxylum coca plant, although made up of numerous components, presents cocaine as its main active ingredient, being widely used recreationally and abusively as a potent stimulant of the Central Nervous System, thus, due to the numerous health and public safety problems linked, since the 20th century it has been considered an illicit drug, being under international control and criminalized in all countries belonging to the agreement of the International Drug Law. However, the leaves of this plant are used for various therapeutic purposes in a medicinal way from the Andean peoples and American tribes, such as local anesthetic action and strong stimulation of the Central Nervous System, metabolic, vascular effects, digestive and oral health, and associated with impotence. sexual. In addition, coca leaves have in their constitution: calories, carbohydrates, minerals and vitamins, which provide a source of energy and nutrients for its consumers. The various contrary reactions in the 20th century, due to its toxicity and high risk of chemical dependency, generated a “prejudice” to the plant as a whole, in addition to legal obstacles, stigmas

Contato para correspondência:

Isadora Soares de Lima

E-mail:

isadora.slima17@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 01/12/2022

Aprovado: 20/12/2022



and confusion, both aggravated by the lack of awareness about its properties. characteristics, soon pausing countless researches and studies of its potential applications, these remaining limited, focused only on its toxic effects and stimulant and anesthetic properties. Understanding its pharmacological and toxicological properties, and encouraging its research, is critical to achieving its understanding. .

Keywords: Cocaine; Drugs; Pharmacological properties; Toxicological Properties.

Introdução

Desde os primórdios, numerosas comunidades e grupos étnicos utilizam as plantas medicinais e fitoterápicas, sendo empregadas para diversos fins terapêuticos e cura de enfermidades. O conhecimento profundo de suas propriedades terapêuticas representa constantemente seu único recurso. Tais propriedades ao se mostrarem eficazes a partir de experimentos científicos, configura uma importante estratégia para a indústria farmacêutica, visto que esta apresenta profundo interesse na utilização de produtos naturais, para fins de produção em larga escala de novos fármacos¹⁻³.

Corroborando com estes fatos, estão as plantas da família Erythroxylaceae, conhecidas desde o século XV pelos povos andinos e sua aplicação das folhas para fins anestésicos. A sociedade boêmia, por sua vez, utilizava para fins recreativos, enquanto a população carente, localizada no Peru e Bolívia, as mascava buscando aumentar a resistência física durante sua intensa jornada de trabalho nos Andes. O gênero *Erythroxylum* encontrase atualmente com 230 espécies, destas, 114 são encontradas no Brasil, se apresentam pelo porte arbóreo e arbustivo de folhas inteiras, glabras, membranáceas e coriáceas, com flores monoclinas, diclamídeas, pentâmeras e heterostílicas^{4,10}. Contudo, somente 61 espécies do gênero possuem estudo sobre sua composição química, assim, isolando e caracterizando 449 compostos, cuja maior prevalência trata-se de: alcaloides tropânicos, diterpenos, flavonóides, taninos e triterpenos^{3,5,9}.

Com relação a espécie *Erythroxylum coca*, o composto químico de maior importância constitui a cocaína, um alcalóide natural do grupo tropânico, cujo destaque ocorreu devido sua atividade psicoativa no Sistema Nervoso Central, acarretando atualmente, um grave problema de saúde e segurança pública. Seus efeitos baseiam-se de acordo com a sua ligação a inúmeros receptores celulares, o que desencadeia além do efeito estimulante, a ação anestésica local, e aumento de atividade motora, euforia e loquacidade^{6,7}.

Compostos alcaloides são substâncias complexas, que apresentam origem natural a partir de aminoácidos, cujas derivações são os terpenos e esteróis, com atividade farmacológica e toxicológica de grande potencial⁸. A dosagem tóxica da cocaína depende exclusivamente de dois fatores: via de administração e limiar de tolerância individual⁷. Deste modo, o levantamento bibliográfico de dados relacionados a *Erythroxylum coca*, auxiliará na melhor compreensão a respeito do potencial farmacotoxicológico de suas substâncias presentes e efeitos no organismo, o que possibilitará elucidar os possíveis meios para avanço tecnológico na indústria farmacêutica.

Métodos

Este trabalho corresponde a uma revisão narrativa, envolvendo pesquisa exploratória de abordagem qualitativa, através de fontes de informações bibliográficas e eletrônicas das bases de dados: SciELO, Google Acadêmico e PubMed.

As palavras-chave utilizadas no idioma português são: cocaína, drogas, *Erythroxylum coca*, propriedades farmacológicas, propriedades toxicológicas; e no idioma inglês: cocaine, drugs, *Erythroxylum coca*, pharmacological properties, toxicological properties; combinadas com os operadores booleanos (AND, OR e NOT).

Para inclusão de artigos científicos foram utilizados aqueles que em seu contexto apresentam dados necessários para explicação detalhada, rigorosa, minuciosa e exata ao assunto proposto neste trabalho de pesquisa científica. Os critérios de inclusão do estudo foram artigos publicados entre os anos 2000 e 2021 que abordam as características identificadoras e laboratoriais da *Erythroxylum coca*. Sendo utilizados como critérios de exclusão a não abordagem direta ao tema, a não disponibilidade do artigo na íntegra e a não originalidade do artigo. Deste modo, através da busca realizada, foram selecionados cerca de 35 artigos para produção de nosso estudo.

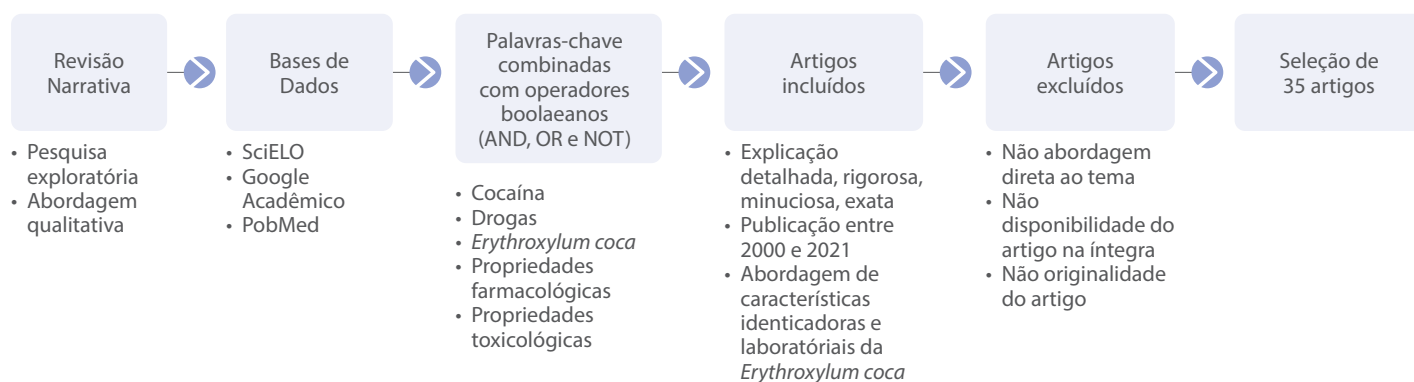


FIGURA 1. Fluxograma da coleta de dados.

Resultados

As plantas medicinais e sua aplicabilidade

A biodiversidade presente na natureza despertou desde a antiguidade, curiosidade e fascínio entre os seres humanos, uma vez que há uma multiplicidade de recursos que podem ser ofertados para inúmeras finalidades, desde a alimentação até o tratamento de enfermidades. Acompanhando tal premissa, as civilizações anteriores, como a chinesa, egípcia e greco-romana, utilizam plantas medicinais há um longo tempo, sendo seus conhecimentos empíricos difundidos entre gerações até os dias atuais^{3,11}.

Em consequência deste fato, há o despertar de interesse pela comunidade científica em relação as finalidades terapêuticas das plantas medicinais, principalmente voltado a indústria farmacêutica, tendo visto que, grande parte dos fármacos existentes são advindos direta ou indiretamente de produtos naturais. Todavia, há uma crescente crise no desenvolvimento de moléculas bioativas inovadoras a serem empregadas como fármacos eficazes para o tratamento de patologias já conhecidas ou a serem descobertas, sejam elas de origem infecciosa, imune, cardiovascular, neurológica, inflamatória, oncológica, e inúmeras outras¹¹⁻¹³.

Assim sendo, a ciência tem estado empenhada a compreender e estudar o conhecimento popular a respeito das plantas medicinais, uma vez que ambos ao atuar em conjunto, pela comprovação científica de suas propriedades, aliados aos interesses e aceitabilidade industrial, possibilitará na produção ampliada de inúmeros medicamentos de origem natural³.

Considerações sobre o gênero *Erythroxylum*

A família Erythroxylaceae compõe-se de quatro grandes importantes gêneros, sendo o maior, o gênero *Erythroxylum*, composto por 250 espécies de distribuição subtropical e pantropical, as quais centralizam-se na Venezuela, Madagascar e

Brasil, este último com último com 116 espécies das registradas na América Tropical, das quais 25 espécies apresentam habitats de florestas e o cerrado^{14,15}.

Além disso, deve-se mencionar que apenas 63 espécies do gênero *Erythroxylum* foram pesquisadas ou possuem poucas informações sobre sua bioatividade, evidenciando que esta tem sido pouco estudado^{3,11,16}. Em relação a sua composição química, foi possível realizar o isolamento e caracterização de 449 compostos, dentre os quais, apresentaram como propriedades farmacológicas mais relevantes os metabólitos secundários alcaloides do tipo tropânos, flavonoides, terpenoides, diterpenos, taninos, e triterpenos com esqueleto oleanano e lupano¹⁷.

Histórico da espécie *Erythroxylum coca*

Há milhares de anos as folhas de *Erythroxylum coca* eram comumente utilizadas por tribos por civilizações antigas em cerimônias religiosas do Iluminismo, além de registros de uso por indígenas nativos da região andina da América do Sul, localizados no Peru e Bolívia, os quais a mascavam buscando auxiliar na sua intensa atividade laboral nos andes visando extinguir fome, sede e cansaço principalmente ocasionados devido a altitude local¹⁸.

O interesse pelo gênero, foi realmente advindo após a descoberta das suas atividades farmacológicas de suas folhas, caracterizado pela presença da cocaína, um alcaloide natural do grupo tropânio, isolado inicialmente em meados do século XIX na Alemanha por Albert Niemann, onde descreveu o gosto amargo e a dormência peculiar quando em contato com a língua^{12,19}.

Em 1884, foram descobertos seus efeitos psicoativos e anestésicos locais por Sigmund Freud e Karl Koller, o primeiro conhecido psicanalista, a utilizava para curar a depressão e a impotência sexual, observando ainda o efeito anestésico que

provocava quando aplicada em mucosas ou na pele. Já Koller, um oftalmologista, usava como anestésico em cirurgias oculares de remoção da catarata, gerando menor traumatismo e redução da dor, assim, revolucionando a medicina e ao longo dos anos surgindo novas formulações de uso pelas indústrias farmacêuticas²⁰.

Todavia, seu destaque ocorreu devido a sua atividade psicoativa no Sistema Nervoso Central (SNC), baseada na ligação com receptores celulares específicos, que desencadeiam o efeito estimulante, anestésico local, aumento da atividade motora, euforia e loquacidade. Logo, sendo comumente utilizada de forma recreativa como droga de abuso, se tornando um grave problema de saúde e segurança pública em todo o mundo, assim, considerada uma substância de uso proibido^{21,22}.

Cenário nacional e internacional da *Erythroxylum coca*

O consumo de drogas pela humanidade é muito antigo, vinculado a sua história e cultura, sendo comumente debatido seus níveis de risco e benefício, principalmente ao que convém em relação a forma e quantidade de uso²³. O controle de drogas é realizado internacionalmente por meio de tratados, acordos ou convenções entre países, isso ocorreu devido a sociedade perceber que o abuso de drogas, é um grave problema de saúde e segurança pública de difícil controle, além da percepção que os índices de violência associado ao tráfico e uso de drogas têm demonstrado constante agravamento^{23,24}. Porém, somente no início do século XX, foram iniciados os debates de regulação de drogas, sendo a primeira tentativa através da Conferência de Shanghai (1909), e a mais recente a Convenção contra o Tráfico Ilegal de Narcóticos e Substâncias Psicotrópicas (1988)^{23,25}.

No Brasil, a Lei nº 11343 de 23 de agosto de 2006, comumente conhecida como Lei de Drogas, atua norteando o código penal brasileiro em relação às substâncias de que causam dependência. De acordo com esta legislação, drogas são consideradas substâncias ou produtos capazes de causar dependência, sendo especificadas em leis ou relacionadas em listas continuamente atualizadas pelo Poder Executivo da União^{26,27}.

Por sua vez, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) em sua quinta edição, define o abuso de substância como a incapacidade de cumprir obrigações de importância ao indivíduo, além de uso repetido destas em situações fisicamente perigosas, e ocorrência de problemas legais múltiplos e conflitos sociais e interpessoais recorrentes. Já em relação a dependência, esta inclui a tolerância, síndrome de abstinência e padrão de uso compulsivo pelo usuário, este último se torna evidente em relação as drogas lícitas (tabaco e

álcool), ilícitas (maconha, cocaína e metanfetamina) e drogas que requerem a prescrição médica (anorexígenos derivados anfetamínicos, benzodiazepínicos, barbitúricos e opioides)^{23,28}.

A cocaína, dentre as inúmeras substâncias denominadas ilícitas, é considerada a de maior destaque referente a grande problemática do tráfico internacional de drogas, sendo vinculado ao crime organizado e à violência urbana, ainda que haja diversas políticas de repressão ao usuário de entorpecentes, principalmente pelo encarceramento, estas são consideradas ineficientes em todo o mundo, logo, não se surpreende que eventualmente surjam propostas de legalização, visando combater este polêmico tópico^{29,30}.

Portanto, percebe-se um impasse sobre o uso recreativo de drogas que apresenta uma profunda rejeição a seu respeito, e propostas em diferentes áreas da ciência sobre o potencial terapêutico de diversas plantas e substâncias ilícitas²³. Logo, o estudo das propriedades farmacológicas e toxicológicas da importante e ainda pouco explorada *Erythroxylum coca*, permitirá compreender as suas possíveis aplicações terapêuticas e seus níveis de risco e benefício.

Propriedades farmacológicas da *Erythroxylum coca*

A planta *Erythroxylum coca* inicialmente era empregada medicinalmente pelos povos andinos de forma mascada ou em chás, para fins de aliviar distúrbios gastrointestinais, coadjuvante no emagrecimento, melhora na performance física, e para aliviar distúrbios vinculados a altitude. Já as tribos americanas, além dos fins anteriores, para obter propriedades anestésicas em casos de dores nos dentes, mucosa bucal e de garganta, bem como para tratamento de asma e febre de feno com cigarros de coca. No século XX, popularizou-se no meio científico através de Sigmund Freud, cujo uso era aplicado para aliviar a depressão e curar dependência de morfina, sendo assim utilizada para inúmeras formulações de elixires, medicamentos e bebidas²³.

A coca constitui de um arbusto originário da América do Sul, México, Indonésia e Índias Ocidentais, sendo a espécie *Erythroxylum coca* cultivada tanto para fins legais e ilegais. A cocaína é o principal alcalóide encontrado na planta *Erythroxylum coca*, há outros alcalóides encontrados como: cinamoil-cocaína, benzoilecgonina, metilecgonina, pseudotropina, benzoiltropina, tropacocaína, truxilina, higrina e cus-co-higrina, porém foram considerados seus efeitos menores que a cocaína. Este relevante alcalóide, apresenta propriedades anestésicas locais e um forte estimulante do Sistema Nervoso Central, e ainda efeitos metabólicos, vasculares, saúde digestiva e bucal, e associados a impotência sexual. Ademais, as folha de coca apresentam em sua constituição: calorias, carboidratos, mine-

rais e vitaminas, que fornecem fonte de energia e nutrientes para os consumidores desta^{31,32}.

O efeito anestésico local propiciado pela cocaína, ocorre devido suas características simpatomiméticas que bloqueia a condução de impulsos nervosos pós-sinápticos, que impede o influxo acelerado dos íons sódio na membrana celular neuronal pós-sinápticas durante o processo de despolarização. Deste modo, foi amplamente empregada cientificamente na medicina, para fins oftalmológicos e odontológicos, quando usada em mucosas ou na própria pele^{23,32}.

No Sistema Nervoso Central, a cocaína constitui um estimulante das vias dopaminérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas, devido a inibição competitiva e não seletiva das catecolaminas, sendo estas dependentes de sódio e cloro, deste modo, não é realizada sua recaptação entre os meios intracelulares e extracelulares nos neurônios pré-sinápticos, assim, aumenta sua concentração na fenda sináptica até que a cocaína seja excretada do organismo. Consequentemente, gera efeitos neuroexcitatórios, logo ainda propriedades antidepressivas como: amplificação do humor, aumento de energia e da autoestima, e excitação motora^{19,23,33}.

As propriedades da cocaína no sistema endócrino, vinculam-se ao aumento do desempenho físico, através da biodisponibilidade de glicose devido o metabolismo de ácidos graxos e a supressão temporária do apetite, logo poderia auxiliar no emagrecimento e no controle de doenças como Diabetes Mellitus. Já no sistema cardiovascular, seu uso está associado a melhora do fluxo sanguíneo e redução da perda de calor, relacionados a vasoconstrição leve, elevação dos níveis de hemoglobina, e menor viscosidade sanguínea, deste modo, poderia contribuir para a baixa incidência de eventos trombóticos e prevenção de acidentes vasculares cerebrais, desde que seus efeitos sejam controlados e gerenciados^{32,34}.

Com relação a saúde digestiva, as tribos andinas e americanas já aplicavam as propriedades medicinais da cocaína. Sendo esta, capaz de aliviar úlceras gástricas, lesões do trato gastrointestinal, espasmos, dores, náuseas e diarreia, a principal hipótese vinculada é em relação a via metabólica da hioscina em que controla os sintomas digestivos, através dos alcaloides que cessam os feedbacks negativos entre os sistemas nervoso e gastrointestinal, logo apresenta redução da acidez, relaxamento dos músculos digestivos e melhora nas secreções. Associado, está ainda a saúde bucal, também vinculada a empregabilidade tribal, cujos efeitos relatados são melhora na qualidade gengival, redução de dores de dentes, e tratamento de infecções orais e feridas^{23,32,34}.

Por outro lado, ainda que não haja pesquisas comprobatórias sobre a influência da cocaína no desempenho sexual, há

relatos de seus estudo por Freud para este fim, e ainda associações de sua melhora devido a qualidade do metabolismo de glicose, efeitos no humor, e no fluxo sanguíneo, associado ao conteúdo de alcalóides, flavonoides e nutrientes. Além disso, há estudos em outras espécies de *Erythroxylum* que relatam propriedades afrodisíacas e na melhora da função erétil^{19,34}.

Propriedades toxicológicas da *Erythroxylum coca*

Inicialmente a *Erythroxylum coca* e seu relavante alcalóide, a cocaína, eram vistos com grande entusiasmo para a ciência e medicina, todavia, seus efeitos negativos foram sendo descobertos de forma gradativa, principalmente devido ao seu uso de forma recreativa como droga de abuso, acarretando inúmeros problemas de saúde pública, assim sendo considerada uma substância de uso proibido¹⁹. No cenário atual, dados epidemiológicos trazem que no mundo há cerca de 17 milhões de usuários de cocaína, sendo considerada inclusive como uma das drogas ilícitas mais usadas, estes índices ainda que sutilmente têm se reduzido na Europa, há diversos indicadores como águas residuais, tráfico, apreensões e dados de preço e pureza, sugerem que sua disponibilidade pode estar aumentando novamente³⁵.

Em geral, a cocaína é encontrada sob duas formas: base livre ou o sal. A primeira, é conhecida como “crack”, tal nomenclatura é devido aos estalos durante seu aquecimento durante o fumo, sendo o cloridrato de cocaína aquecido com água e uma base (bicarbonato de sódio e amônia). Já a segunda, trata-se do próprio cloridrato de cocaína de forma pura, sendo utilizado por aspiração nasal sob a forma de “linhas” ou injetável diluído com água¹⁹.

Deste modo, a absorção de cocaína ocorre por todas as mucosas presentes no organismo, sendo assim, sua administração por ocorrer por via intranasal, subcutânea, intramuscular, intravenosa, oral, vaginal, sublingual, retal e inalatória. A velocidade absorção é variável entre as principais formas de administração, sendo a via inalatória considerada a mais rápida (6-8 segundos), em sequência estão as vias intravenosa (16-20 segundos) e intranasal (3-5 minutos)³¹. A meia-vida da cocaína no organismo é variável, sendo de aproximadamente 60 a 90 minutos, considerada então como curta, pois é rapidamente metabolizada pelo fígado, e assim produzindo a benzoilecgonina e ecgonina, sendo excretadas por via renal^{19,33}.

A dependência associada a cocaína depende da administração, frequência e a duração de uso do consumidor, sendo normalmente explicada devido sua ação nos neurotransmissores do Sistema Nervoso Central, sendo precisamente nas vias dopaminérgicas, em que há interação com o núcleo *accumbens*, local onde estão os sistemas de recompensa do

organismo. Todavia, as concentrações reduzidas de serotonina, estão relacionadas a maior susceptibilidade ao desenvolvimento da dependência. Deste modo, a forma de administração mais associada a casos de dependência, é a inalatória através da forma de base livre ou “crack”^{23,33}.

A cocaína devido ser uma substância neuroestimulante, produz diversos efeitos no Sistema Nervoso Simpático, local em que é ativada, gerando assim os sintomas de taquicardia, hipertensão arterial, tremores, vasoconstrição, midríase, agitação, hipertermia e predisposição a arritmias; e as manifestações psicossociais como aumento de euforia, autoconfiança, estado de alerta e capacidade cognitiva aumentada, desorientação, alucinações, agressividade psicose, paranoias de perseguição, e hiperatividade. Dentre os achados clínicos dos efeitos lesivos de seu uso estão: destruição da linha média, saúde bucal precária, tríade pseudoescleral e “mãos rachadas”, necrose e gangrena de extremidades, púrpura reticular e intracerebral, hemorragias periféricas, edema angioneurótico, rabiomíolise, e risco aumentado de infecções pulmonares^{19,31,35}.

Seu uso a longo prazo pode gerar taquiflaxia, devido a saturação dos receptores pós-sinápticos de dopamina, sendo assim necessário aumentar a sua dose para atingir os mesmo efeitos de euforia, assim ocasionando no seu uso compulsivo, aumentando o risco de intoxicações, onde o usuário irá apresentar hipertermia, edema pulmonar, hemorragias alveolares, fibrose, taquipneia, acidose metabólica e hiperventilação^{19,31}.

Além disso, estudos associados ao seu potencial teratogênico descrevem que a cocaína pode atravessar a placenta e acarretar uma gama de malformações congênitas como: exencefalia, microencefalia, redução de membros, lesões renais, cardíacas, gastrointestinais, nasais e oculares. Conseqüentemente, também foram relatados efeitos no desenvolvimento materno, sendo estes: descolamento maturo de placenta, aborto espontâneo, ruptura prematura de membranas, parto anormal e prematuros, crescimento fetal deficiente com redução de peso e no comprimento corporal³⁵.

Discussão

Embora constituída de inúmeros componentes, a planta *Erythroxylum coca* apresenta como o seu principal princípio ativo, a cocaína, sendo amplamente utilizada de forma recreativa e abusiva como estimulante potente do Sistema Nervoso Central, assim, devido aos inúmeros problemas de saúde e segurança pública vinculados, desde o século XX é considerada droga ilícita, estando sob controle internacional e criminalizada em todos os países pertencentes ao acordo da Lei Internacional de Drogas. Todavia, as folhas desta planta, são empregadas para diversos fins terapêuticos de forma medi-

nal desde os povos andinos e tribos americanas²³.

Em geral, não há muitos estudos associados a outros alcalóides presentes de *Erythroxylum coca*, apenas focalizados na cocaína²³. Além disso, as diversas reações contrárias no século XX, devido a sua toxicidade e alto risco de dependência química, gerou “pré-conceito” a planta como um todo, ademais encontra-se obstáculos legais, estigmas e confusões, ambos agravados pela deficiência da conscientização sobre suas características, assim pausando inúmeras pesquisas e estudos de suas potenciais aplicações, permanecendo estes limitados, enfocados apenas em seus efeitos tóxicos e propriedades estimulantes e anestésicas^{23,34}.

Deste modo, elucidar as principais propriedades farmacológicas e toxicológicas presentes na planta *Erythroxylum coca*, nos permite compreender a fundo suas aplicações terapêuticas ainda extremamente rejeitadas e pouco discutidas no cenário científico. A tabela abaixo resume e permite a melhor compreensão das múltiplas propriedades farmacológicas e toxicológicas de *Erythroxylum coca*.

Conclusão

A *Erythroxylum coca* origina-se da família Erythroxylaceae, plantas conhecidas desde os povos andinos e tribos americanas, sendo fortemente empregada para fins medicinais, todavia se popularizou devido a cocaína, seu principal alcalóide, através de seu uso recreativo e abusivo decorrente da sociedade boêmia do século XX, conseqüentemente, tornou-se uma droga ilícita em razão aos inúmeros problemas de saúde e segurança pública vinculados a esta.

Contudo, ainda que haja inúmeros estigmas vinculados aos seus efeitos tóxicos, é inegável o vasto número de efeitos terapêuticos evidenciados nos diversos sistemas do corpo humano, a serem ainda estudados pela comunidade científica, que poderiam sanar numerosas dúvidas e auxiliar no tratamento de doenças de forte interesse não apenas médico, como também social.

Portanto, compreender suas propriedades farmacológicas e toxicológicas, além de incentivar suas pesquisas de forma imparcial, sem basear-se em estigmas geopolíticos, é o primeiro passo para alcançar uma nova e maior compreensão desta planta tão importante historicamente e medicinalmente, porém tão ainda pouco pesquisada.

Propriedades Farmacológicas	Propriedades Toxicológicas
Sistema Nervoso Central: amplificação do humor, aumento de energia e da autoestima, excitação motora, e antidepressivo.	Sistema Nervoso Simpático: sintomas de taquicardia, hipertensão arterial, tremores, vasoconstrição, midríase, agitação, hipertermia e predisposição a arritmias; manifestações psicossociais de euforia, autoconfiança, estado de alerta e capacidade cognitiva aumentada, desorientação, alucinações, agressividade psicose, paranoias de perseguição, e hiperatividade.
Sistema Endócrino: aumento da biodisponibilidade de glicose, supressão temporária do apetite, e emagrecimento.	Achados clínicos de efeitos lesivos: destruição da linha média, saúde bucal precária, tríade pseudoescleral e "mãos rachadas", necrose e gangrena de extremidades, púrpura reticular e intracerebral, hemorragias periféricas, edema angioneurótico, rabdomiólise, e risco aumentado de infecções pulmonares.
Sistema Cardiovascular: melhora do fluxo sanguíneo e redução da perda de calor, vasoconstrição leve, elevação dos níveis de hemoglobina, menor viscosidade sanguínea, baixa incidência de eventos trombóticos e prevenção de acidentes vasculares cerebrais.	Intoxicação: hipertermia, edema pulmonar, hemorragias alveolares, fibrose, taquipneia, acidose metabólica e hiperventilação.
Trato Gastrointestinal: alivia úlceras gástricas, lesões do trato gastrointestinal, espasmos, dores, náuseas e diarreia, redução da acidez, relaxamento dos músculos digestivos, melhora nas secreções, melhora na qualidade gengival, redução de dores de dentes, e tratamento de infecções orais e feridas.	Teratogenicidade: exencefalia, microcefalia, redução de membros, lesões renais, cardíacas, gastrointestinais, nasais e oculares, descolamento maturo de placenta, aborto espontâneo, ruptura prematura de membranas, parto anormal e prematuros, crescimento fetal deficiente com redução de peso e no comprimento corporal.
Sistema Reprodutor: qualidade do metabolismo de glicose, efeitos no humor e no fluxo sanguíneo, propriedades afrodisíacas e na melhora da função erétil.	

QUADRO 1. Propriedades farmacológicas e toxicológicas de *Erythroxylum coca*.



FIGURA 2. Propriedades farmacológicas de *Erythroxylum coca*.

Fonte: Própria autora.



FIGURA 3. Propriedades toxicológicas de *Erythroxylum coca*.

Fonte: Própria autora.

Referências

1. Silva GA da, Brito NJN de, Santos ECG dos, López JA, Almeida M das G. GÊNERO Spondias: Aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.
2. Jacinta A, Medeiros D De, Marlon F, Feijó C, Galvao IA, Bergamo GC, et al. O uso da planta *Spondias mombin* L. como uma tecnologia alternativa para o desenvolvimento da caprinocultura. 2012.
3. Vaz RF, Ferreira F, Nóbrega DF. Aspectos gerais e propriedades farmacológicas do gênero *Erythroxylum*. *Revista Saúde e Ciência*. 2014;3(3):207–16.
4. Fabri RL, Siqueira LP, Oliveira Coelho Fabri ADC. Aspectos Gerais, Farmacológicos E Toxicológicos Da Cocaína E Seus Efeitos Na Gestaçao. *Rev Eletrônica Farmácia*. 2011;8(2):75–87.
5. Wanderley MGL, Shepherd GJ, Giulietti AM, Melhem TS. Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo Online. Vol. 3, Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo. 2003. 149–223.
6. Alagille D, Baldwin RM, Roth BL, Wroblewski JT, Grajkowska E, Tamagnan GD. Functionalization at position 3 of the phenyl ring of the potent mGluR5 noncompetitive antagonists MPEP. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2005;15(4):945–9.
7. Castro RA de, Ruas RN, Abreu RC, Rocha RB, Ferreira R de F, Lasmar RC, et al. Crack: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical and toxic effects. *Rev Médica Minas Gerais*. 2015;25(2):253–9.
8. Cabral C, Pita JR. Ciclo de Exposições: Temas de Saúde, Farmácia e Sociedade. Catálogo: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX (CEIS 20) – Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia. 2015. 32 p.
9. Loiola MIB, Agra MDF, Baracho GS, De Queiroz RT. Flora of Paraíba, Brazil: *Erythroxylaceae* Kunth. *Acta Bot Brasilica*. 2007;21(2):473–87.
10. Plowman T, Hensold N. Names, types, and distribution of neotropical species of *Erythroxylum* (*Erythroxylaceae*). *Brittonia*. 2004;56(1):1–53.
11. Mesquita EC, Consolaro HN, Ribeiro RIM de A, Severino RP. Estudo químico de espécies do gênero *erythroxylum* (*erythroxylaceae*). *Tecnol em Pesqui ciências exatas e biológicas*. 2017;71–84.

12. Pereira AG, Menezes ACS, Santos ML dos, Vieira TS, Santos RG, Lacerda EPS. Avaliação da Atividade Citotóxica dos Extratos das Folhas de *Erythroxylum Campestre* (Erythroxylaceae) Frente às Células Sarcoma 180. *Rev Process Químicos*. 2015;9(17):41–8.
13. Pinto AC, Barreiro EJ. Desafios da indústria farmacêutica Brasileira. *Quim Nova*. 2013;36(10):1557–60.
14. Albuquerque CH, Tavaresa JF, Oliveira SL, Silva TS, Gonçalves GF, Costa VC, et al. Flavonoides Glicosilados de *Erythroxylum pulchurum* A. St.-Hil. (Erythroxylaceae). *Química Nova*. 2014; 37(4):663–666.
15. Ribeiro EMDO, Lima LS, David JM, Vale AED, Lopes LMX, David JP. A new tropane alkaloid and other constituents of *Erythroxylum rimosum* (Erythroxylaceae). *Phytochem Lett*. 2013;6(2):232–5.
16. González-García K, González-Lavaut JA, González-Guevara J, Prieto-González S. Género *Erythroxylum*: Análisis de la información científica. *Acta Farm Bonaer*. 2005;24(2):284–90.
17. Nakamura AT. Dissertação de Mestrado – Instituto de Biociências de Botucatu; Universidade Estadual Paulista, 2003.
18. Jay M. *Miracle or Menace?: The Arrival of Cocaine 1860-1900*. 1st ed. Vol. 120, *International Review of Neurobiology*. Elsevier Inc.; 2015. 27–39 p.
19. Kruschinski T, et al, Levantamento dos principais adulterantes encontrados em amostras de cocaína: uma revisão de escopo. 2019.
20. Freud S, Koller C, Markel H. *Uber Coca: Sigmund Freud, Carl Koller, and Cocaine*. 2016;0725:5–6.
21. Wielenga V, Gilchrist D. From gold-medal glory to prohibition: the early evolution of cocaine in the United Kingdom and the United States. *JRSM Short Rep*. 2013;4(5):1–5.
22. Shorter D, Domingo CB, Kosten TR. Emerging drugs for the treatment of cocaine use disorder: A review of neurobiological targets and pharmacotherapy. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2015;20(1):15–29.
23. Cuzzoni B. *Aplicações Terapêuticas de Drogas Ilícitas*. Rio de Janeiro. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2017.
24. Souza J, Kantorski LP. Embasamento político das concepções e práticas referentes às drogas no Brasil. *SMAD, Rev Eletrônica Saúde Ment Álcool Drog*. 2007;3(2):00–00.
25. Fonseca EM, Bastos FI. Os tratados internacionais antidrogas e o Brasil: políticas, desafio e perspectivas. *Álcool E Outras Drog Diálogos Sobre Um Mal-Estar Contemp*. 2012;346.
26. Brasil. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Presidência da República da Casa Civil 2006.
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 3, de 26 de janeiro de 2015. Disposição sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Percursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e outras providências. *Diário Oficial da União* 2015.
28. American Psychiatric Association et al. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Art-med Editora. 2014.
29. Freitas NBA De. *Organizações internacionais e política sobre drogas formação e análise da UNODC – 2010 a 2016*. Brasília. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília; 2017.
30. Pinto JRDA, Rocha a. JR Da, Silva RDP Da. O Brasil no cenário internacional de defesa e segurança. 2004;212.
31. Biondich AS, Joslin JD. *Coca: The History and Medical Significance of an Ancient Andean Tradition*. *Emerg Med Int*. 2016;2016.
32. Costa M do R da SR, Alves RF, Franca MD. Manifestações pulmonares causadas pelo uso do “crack.” *J Pneumol*. 1998;(2):317–21.
33. Carrera MRA, Meijler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorganic Med Chem*. 2004;12(19):5019–30.
34. Restrepo DA, Saenz E, Jara-Muñoz OA, Calixto-Botía IF, Rodríguez-Suárez S, Zuleta P, et al. *Erythroxylum* in focus: An interdisciplinary review of an overlooked genus. *Molecules*. 2019;24(20):1–27.
35. Oliveira NG, Dinis-Oliveira RJ. Drugs of abuse from a different toxicological perspective: an updated review of cocaine genotoxicity. *Arch Toxicol*. 2018;92(10):2987–3006.