

OS EFEITOS FISIOLÓGICOS E PSICOLÓGICOS DA DESOMORFINA

THE PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL EFFECTS OF DESOMORPHINE

Ingridi Alves Gomes da Costa¹, Luciana Cristina Nowacki², Paulo Roberto Worfel³

Resumo

Mais conhecida nas ruas como “*krokodil*” por seus efeitos na pele do usuário, a desomorfina é um derivado da morfina onde grupo 6-hidroxila foi substituído e a ligação dupla 7,8 foi reduzida, tendo como seu primeiro objetivo uma medicação menos prejudicial à saúde do indivíduo, tendo uma menor sujeição. Seus efeitos são muito graves visto que esta droga corrói o organismo de dentro para fora causando lesões gravíssimas podendo levar a amputação do membro afetado, tendo como outros efeitos a ansiedade ou em casos mais severos convulsões causadas pela abstinência, sendo assim precisando de um acompanhamento médico e tratamento com medicações. É uma droga que estimula a via de recompensa e tem um tempo de meia-vida curta causando uma tolerância e como consequência uma maior dependência, semelhante à heroína. Por ser uma droga injetável e de fácil fabricação muitas vezes sendo ilegais, cresce ainda mais as chances de o usuário contrair doenças como a HIV pela falta de higiene, ocasionando também úlceras necróticas no local da injeção, e a proliferação de diversas doenças fúngicas sendo a mais comum a candidíase. Considerada uma droga muito potente, conseqüentemente aumenta sua taxa de mortalidade, tendo uma expectativa de vida de 2 a 3 anos a partir do momento que houve o primeiro contato com a desomorfina. A trombose é uma doença que ocorre quando há formação de um coágulo sanguíneo em uma ou mais veias grandes das pernas e das coxas, que muitas vezes foi associada por uso de contraceptivos, após estudos apontaram que também é considerada uma consequência de drogas injetáveis.

Palavras-chaves: desomorfina, efeitos, fisiológicos e psicológicos.

Abstract

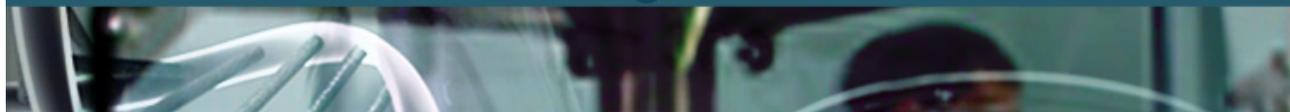
Better known on the street as “*krokodil*” for its effects on the user’s skin, desomorphine is a morphine derivative where the 6-hydroxyl group has been replaced and the 7,8 double bond has been reduced, having as its first objective a less harmful medication. health of the individual, having a lesser subjection. Its effects are very serious since this drug corrodes the organism from the inside out, causing very serious injuries that can lead to amputation of the affected limb, with other effects such as anxiety or in more severe cases, seizures caused by withdrawal, thus requiring medical care and treatment with medications. It is a drug that stimulates the reward pathway and has a short half-life causing tolerance and, as a consequence, greater dependence, similar to heroin. As it is an injectable drug, which is easy to manufacture and is often illegal, the chances of the user contracting diseases such as HIV grow even more due to lack of hygiene, also causing necrotic ulcers at the injection site, and the proliferation of various fungal diseases being the most common candidiasis. Considered a very potent drug, it consequently increases its mortality rate, having a life expectancy of 2 to 3 years from the moment there was the first contact with desomorphine. Thrombosis is a disease that occurs when a blood clot forms in one or more large veins in the legs and thighs, which has often been associated with contraceptive use, after studies have shown that it is also considered a consequence of injecting drugs.

Keywords: desomorphine, effects, physiological and psychological.

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); ingridialves1@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); luciana.nowacki@utp.br

3 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); paulo.worfel@utp.br



1 Introdução

A desomorfina uma droga ilícita injetável mais conhecida nas ruas como *krokodil*, teve seus primeiros casos na Sibéria e no Extremo Oriente Russo, por volta de 2002, mas apenas em 2008 foi se espalhado por toda Rússia, onde se dispersou com uma maior rapidez nas regiões mais pobres (SHUSTER, 2011). O seu nome é devido ao seu efeito preto escamoso com lesões esverdeadas que os usuários desenvolvem na pele, como resultado do infarto da vasculatura local, sendo causado por esclerose ou oclusão dos vasos sanguíneos por partículas insolúveis e em muitos casos pode levar à trombose e danos gangrenados. A expectativa de vida não passa de 3 anos que é bem menor comparada ao uso da heroína, visto que sua potência comparada com a morfina é mais alta e seus efeitos analgésicos fazem com que seus usuários ignorem a gravidade das lesões causadas e possui um poder de abstinência muito alto fazendo com que o indivíduo utilize cada vez mais. Alguns sintomas são comumente relatados como convulsões e hipertermia (ALVES *et al.*, 2017).

O objetivo deste trabalho é descrever a toxicidade do *krokodil* e seus efeitos gravíssimos a saúde do usuário tendo como consequência diversas doenças fisiológicas e psicológicas podendo até ocasionar a morte.

2 Metodologia

Os meios utilizados para este trabalho de conclusão de curso foram artigos, sendo realizado uma revisão sistemática de literatura a partir de 2010 até o momento, ou antes caso os artigos apresentem informações relevantes, com bases de dados científicos: Google acadêmico, EBSCO, PubMed, SciELO e ScienceDirect. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de agosto a setembro de 2021, com as seguintes palavras-chave: desomorfina, efeitos, fisiológicos e psicológicos. Essas palavras relatadas foram utilizados em diferentes combinações e idiomas.

3 Discussão

Esta droga é um proveniente da morfina, na qual o grupo 6-hidroxila foi removido e a ligação dupla 7,8 foi reduzida. A síntese usual de desomorfina começa a partir do *α -clorocodida*, que por sua vez é alcançado pela reação de cloreto de *tionilo* com codeína (Figura 1). Por diminuição catalítica, o *α -clorocodida* gera *dihidrodexoxicodina*, que leva à geração de desomorfina por desmetilação. Devido à sua similaridade estrutural com a morfina, entende-se que a desomorfina é um poderoso opioide com toxicidade aumentada e um poder analgésico entre cinco a dez vezes maior que a morfina. Os efeitos causados pela desomorfina acontece dois minutos após seu consumo, e tem a duração média de aproximadamente de 69 e 90 minutos (ESCRIBANO *et al.*, 2016).

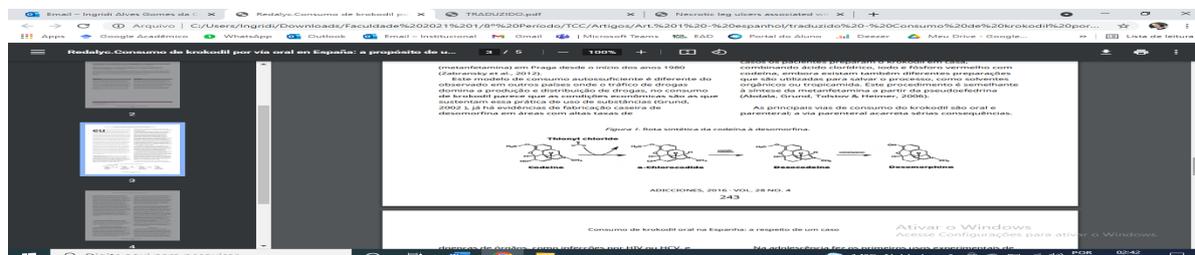
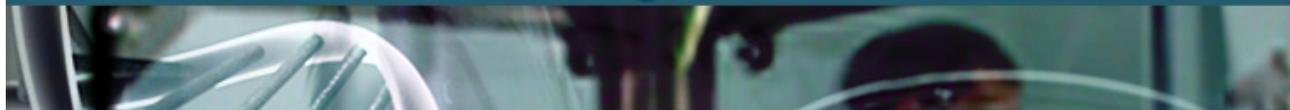


Figura 1 - Rota sintética da codeína à desomorfinina.

Fonte: ESCRIBANO *et al.*, 2016, p.243.

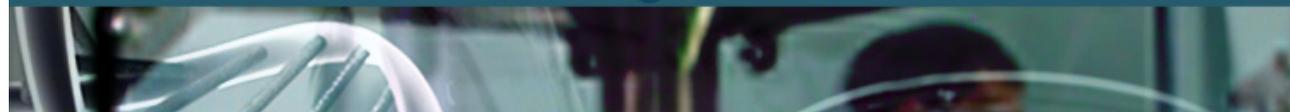
1.1 Efeitos da Desomorfinina

O intuito inicial da fabricação da desomorfinina seria uma alternativa da morfina onde seria uma droga menos viciante, que tivesse uma menor dependência, menos tolerância e não causasse tantos efeitos colaterais. Os comportamentos causados pela droga, estimulam uma via de recompensa que temos no cérebro o qual aumenta a atividade da dopamina, causando um prazer e aumento da motivação, perdendo assim seu controle e limite. À medida que o aumento da dependência aumenta os neurônios vão se adaptando e não funcionam mais normalmente. A ausência desse estímulo pode acarretar algumas reações fisiológicas e psicológicas, como tremores, nervosismo, ansiedade ou até mesmo convulsões, e a partir desse momento que começa a causar dependência para não acontecer mais esses efeitos causados pela abstinência. A *krokodil* é uma droga que causa tolerância que é a causa do aumento das doses cada vez que são injetadas, pois o organismo desenvolve uma dessensibilidade de receptores quando há uma diminuição gradativa do efeito de uma droga agonista após administração repetida. Sendo assim progressivamente precisando de doses maiores para causar os mesmos efeitos de prazer (PEPER, 2004; DURON, 2015; DO VALE, 2020).

Pela semelhança que a droga da heroína e a *krokodil* possuem em seus métodos impuros, não é possível diferencia-las, sendo assim usuários que injetam a *krokodil*, serão provavelmente positivados para a heroína (DURON, 2015).

A produção dessa droga terá sua matéria prima final um líquido que pode ser injetado tanto por via intravenosa como subcutânea. O compartilhamento de seringas entre usuários aumenta muito o contágio de doenças transmissíveis pelo sangue, como HIV e Hepatite B ou C, mas dependendo da forma que foi produzida essa droga pode apresentar uma acidez maior podendo inativar o vírus da HIV. Não sendo o mesmo caso da Hepatite C pois as cargas do seu vírus são mais elevadas, onde o vírus precisa ser exposto por muito mais tempo em um ambiente ácido para ser inativado. As decisões irracionais pelos usuários aumentam muito mais o risco da transmissão e a sobredosagem (DURON, 2015).

As repetidas injeções nos mesmos lugares acabam sendo mais sensíveis a infecções. As lesões causadas são desde superficiais até as mais fatais como fasciíte necrotizante uma infecção



bacteriana que destrói ligeiramente o tecido subcutâneo e o tecido fáscia superficial onde sem o tratamento precoce leva a morte, passa por celulites extensas e pode até mesmo ocasionar piomiosite uma infecção que corrói o músculo esquelético (COSTA *et al.*, 2004; GONTIJO, 2006).

O primeiro órgão a ter contato com a droga é a pele então conseqüentemente é um dos mais afetados por drogas intravenosas, tendo grandes complicações cutâneas, sendo agudas ou tardias com reações de hipersensibilidade, tendo manifestações cutâneas com infecções sistêmicas ou até uma infecção toxigênicas (DEL GIUDICE, 2004).

O uso excessivo de droga intravenosa é um dos maiores causadores de miocardite uma inflamação no músculo cardíaco, pois está diretamente relacionada a HIV vírus muito transmitido pelo compartilhamento de agulhas (FELDMAN, 2000; TURNICKY *et al.*, 1992).

A fabricação ilegal da droga e a falta de higiene dos materiais é muito comum que desenvolvam infecções, como por exemplo microrganismos resistentes a metilina *Staphylococcus aureus*, levando assim a gangrena e necrose apodrecendo a carne, expondo os ossos e levando a amputação em casos mais graves. Alguns danos causados são muito observados nos usuários como úlceras, flebite, e também sistêmicos como pneumonia, envenenamento no sangue, ruptura da artéria coronária, meningite, gengivas podres, infecção óssea, nariz, orelhas, lábios e fígado pobres, problemas renais. Com seu uso mais frequente pode levar a danos neurológicos como impedimento de fala, habilidade motoras mais deficientes, alucinações e alteração de personalidade (DURON, 2015).

A lesão bucal osteonecrose da maxila que é uma condição clínica caracterizada por tecido ósseo exposto e a endomiocardite que tem uma produção aumentada e contínua de eosinófilos que pode levar a lesões teciduais em múltiplos órgãos, como consequência da infiltração eosinofílica sendo muito comum em usuários de *krokodil*. Conseqüentemente o seu uso leva a uma alta taxa de mortalidade entre os usuários. Em 2016 foi relatado o primeiro caso de usuário que faziam a utilização por via oral desta droga na Espanha. Para compreender as alterações bioquímicas desta droga foram realizados alguns experimentos que relataram alterações na creatinina quinase e ácido úrico, como também os níveis de glutatona (DE ASSIS *et al.*, 2018; ESCRIBANO, 2019; MUSCAT, 2019; COSTA, 2020).

O *krokodil* por ter um meia-vida curta, ou seja, uma curta duração de seus efeitos faz com que os usuários apliquem com mais frequência a desomofina. Por ser uma droga injetável diretamente na pele induz a necrose ulcerativa irregular extensa com uma cor enegrecida (Figura 2), tendo uma inflamação neutrofílica e um crescimento de *Proteus vulgaris* que contém uma enzima que catalisa a oxidação de cerca de onze aminoácidos em seus cetoácidos correspondentes com liberação de amônia e *Morganella morganii* considerada um patógeno oportunista incomum que causa infecções do trato urinário (STUMPF, 1944; LIU *et al.*, 2016; GHAZAWI, 2019).

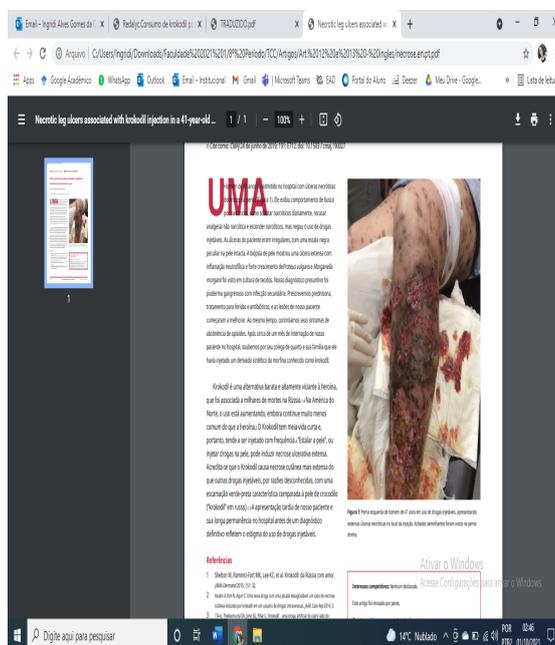
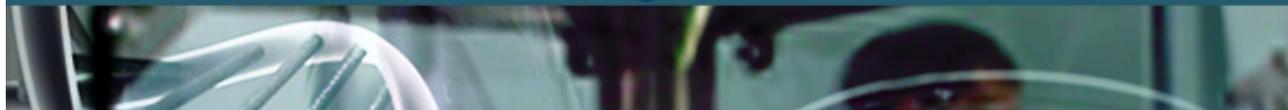


Figura 2 - Perna esquerda de homem de 41 anos com uso injetável da *krokodil*, apresentando extensas úlceras necróticas no local da injeção.
Fonte: GHAZAWI, 2019, p.712.

Uma infecção fúngica muito comum por uso de agulhas não higienizadas é a candidíase sistêmica que apresenta uma infecção micótica que podem apresentar em forma de endocardite e osteíte (GONTIJO, 2006).

Durante muito tempo a trombose foi relacionada ao uso de algumas medicações, mas nos últimos anos foi observado por pesquisadores que as drogas injetadas por via intravenosa poderiam causar essa doença, pois alguns inibidores seletivos COX-2 responsável pelo processo de inflamação do organismo, podem aumentar a probabilidade do infarto do miocárdio. As lesões das paredes do vaso e seu revestimento endotelial pode ser a principal causa desse processo trombótico, ou seja, a trombose é adquirida por um endotélio deteriorado que libera altos níveis de protombótico e a perda de trombomodulina de uma membrana anticoagulante (RAMOT, 2007).

Um dos efeitos do uso prolongado desta droga são as convulsões sendo um resultado de influencias inibitórias inadequadas, ou o estímulo de excitação. E por um período longo e constante de convulsões podem levar a sérias complicações que precisaram ser realizado um tratamento com medicações. Essas convulsões induzidas ocorre um resultado de alterações de vias neurais, seus receptores e transmissores, sendo eles excitatórios ou inibitórios (CHEN, 2016).

Conclusão

Por meio desta revisão entedemos que a desomorfina não teve um bom resultado no seu intuito inicial, observamos que seus efeitos são extremamente prejudiciais a saúde do usuário

não possuindo nenhum benefício, trazendo como consequência diversas doenças fisiológicas e psicológicas.

O biomédico toxicologista tem como principal objetivo estudar a correlação que existe em compostos químicos e seus usuários, identificando em qual situação aquela quantidade pode causar dano ao indivíduo. Permitindo ponderar seus efeitos para o uso seguro. É uma área multidisciplinar, tendo como principais áreas de atuação: toxicologia ambiental que certifica a consequência de poluentes nos ecossistemas; toxicologia analítica qualifica fármacos ou drogas de abuso auxiliando no desenvolvimento de tratamento e a prevenção de possíveis intoxicações; toxicologia ocupacional analisa os trabalhadores expostos a substâncias químicas; toxicologia forense que auxilia na investigação criminal procurando a existência de agentes tóxicos (CRBM5, 2019).

Referências

ALVES, Emanuele Amorim et al. Repeated subcutaneous administrations of krokodil causes skin necrosis and internal organs toxicity in Wistar rats: putative human implications. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. v. 32, n. 3, p. e2572. 2017.

CHEN, Hsien-Yi; ALBERTSON, Timothy E.; OLSON, Kent R. Treatment of drug-induced seizures. *British journal of clinical pharmacology*. v. 81, n. 3, p. 412-419. 2016.

COSTA, Izelda Maria Carvalho et al. Necrotizing fasciitis: new insights with a focus on dermatological aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 79, p. 211-224. 2004.

COSTA, Juliana Santiago. Tratamento para osteonecrose dos maxilares induzidos por drogas antirreabsortivas: uma revisão de literatura. 2020. Disponível em: <<https://www7.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/4600>>. Acesso em: set, 2021.

CRBM5. Toxicologia: à procura da dose perfeita. *CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA – 5ª região*. 2019. Disponível em: <<https://crbm5.gov.br/toxicologia-a-procura-da-dose-perfeita/>>. Acesso em: out, 2021.

DE ASSIS, Joao Paulo et al. Endomiocardite de Loeffler-manifestação cardíaca da síndrome hipereosinofílica: relato de caso. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*. v. 2, n. 1, p. 148-152. 2018.

DEL GIUDICE, P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *British Journal of Dermatology*. v. 150, n. 1, p. 1-10. 2004.

DO VALE, Nilton Bezerra. Princípios de farmacodinâmica de drogas anestésicas. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. v. 44, n. 1, p. 13-23. 2020.

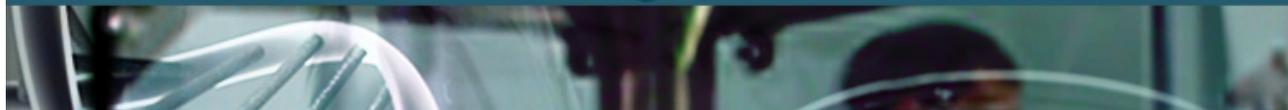
DURON, Alyssa. Krokodil—morphine’s deadly derivative. *Journal of Student Research*. v. 4, n. 1, p. 36-39. 2015.

ESCRIBANO, Abel Baquero et al. Consumo de krokodil por vía oral en España: a propósito de un caso. *Rev. Adicciones, Espanha*. v. 28, n. 4, p. 242-245. 2016.

FELDMAN, Arthur M.; MCNAMARA, Dennis. Myocarditis. *New England journal of medicine*. v. 343, n. 19, p. 1388-1398. 2000.

GHAZAWI, Feras M.; BEECKER, Jennifer. Necrotic leg ulcers associated with krokodil injection in a 41-year-old man. *Cmaj*. v. 191, n. 25, p. E712-E712. 2019.

GONTIJO, Bernardo; BITTENCOURT, Flávia Vasques; LOURENÇO, Livia Flávia Sebe. Skin manifestations



of illicit drug use. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 81, p. 307-317. 2006.

LIU, Hui et al. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. *International Journal of Infectious Diseases*. v. 50, p. 10-17. 2016.

MUSCAT, Michelle. A very vile krokodil. 2019. Disponível em: <<https://www.um.edu.mt/library/oar/handle/123456789/48826>>. Acesso em: set, 2021.

PEPER, Abraham. A theory of drug tolerance and dependence I: a conceptual analysis. *Journal of theoretical biology*. v. 229, n. 4, p. 477-490. 2004.

RAMOT, Yuval; NYSKA, Abraham. Drug-induced thrombosis—experimental, clinical, and mechanistic considerations. *Toxicologic pathology*. v. 35, n. 2, p. 208-225. 2007.

SHUSTER, Simon. The Curse of the Crocodile: Russia's Deadly Designer Drug. *Rev. Time*, Rússia. 2011. Disponível em: <<http://content.time.com/time/world/article/0,8599,2078355,00.html>>. Acesso em: set, 2021.

STUMPF, P. K.; GREEN, D. E. L-Amino acid oxidase of *Proteus vulgaris*. *Journal of Biological Chemistry*. v. 153, n. 2, p. 387-399. 1944.

TURNICKY, Ronald P. et al. Incidental myocarditis with intravenous drug abuse: the pathology, immunopathology, and potential implications for human immunodeficiency virus-associated myocarditis. *Human pathology*. v. 23, n. 2, p. 138-143. 1992.