ISSN 2177-3335

USO DE ANFETAMINAS E SUBSTÂNCIAS RELACIONADAS NA SOCIEDADE CONTEMPORÂNEA¹

AMPHETAMINES USE AND RELATED SUBSTANCES IN CONTEMPORARY SOCIETY

Carine Marcon², Luis Arthur Mendes da Silva², Cristiana Machado Bragança de Moraes³, Juliana Saibt Martins⁴ e Adriana Dornelles Carpes⁵

RESUMO

Nos últimos anos, foi crescente o uso de substâncias psicoestimulantes na sociedade. Provavelmente, as novas exigências da sociedade contemporânea tenha um papel importante nesse processo. Consequentemente, tem-se observado um uso indiscriminado de derivados anfetamínicos com diversas finalidades, como perda de peso, aumento do desempenho cognitivo, aumento da vitalidade física e estado de vigília, bem como tratamento de narcolepsia. Além disso, essas substâncias estão sendo utilizadas como drogas de abuso para produzir euforia e excitação nos meios de diversão. Contudo, essas substâncias apresentam um mecanismo de ação complexo que envolve a atividade de neurotransmissores centrais com consequências sistêmicas. Seu uso abusivo implica na ocorrência de eventos potencialmente perigosos à saúde dos usuários. Por isso, neste trabalho teve-se por objetivo fazer uma revisão do tema com o intuito de ampliar o conhecimento do assunto para promover a reflexão do problema, identificando o papel que o farmacêutico deve assumir enquanto profissional da saúde comprometido com o bem-estar social.

Palavras-chave: anfetaminas, uso abusivo, farmacêutico, saúde.

ABSTRACT

Currently, increased use psychostimulants substance in society. The new demands of contemporary society has an important role in this process. Consequently, we have observed an indiscriminate use of amphetamine derivatives for various purposes such as weight loss, increased cognitive performance, increased physical vitality and alertness, as well as the treatment of narcolepsy. Moreover, these substances are being used as drugs of abuse to produce euphoria and excitation in the media of entertainment. However, these substances have a complex mechanism of action that involves the activity of central neurotransmitters with systemic consequences. Their abuse implies the occurrence of potentially hazardous events to the health of the users. Therefore, this study aimed to review the topic in order to expand knowledge of the subject to promote reflection of the problem, identifying the role that pharmacists must assume, as a health professional committed to the welfare.

Keywords: amphetamines, abuse, pharmacists, health.

¹ Trabalho de Iniciação Científica - UNIFRA.

² Acadêmicos do Curso de Farmácia - UNIFRA.

³ Docente do Curso de Nutrição - UNIFRA.

⁴ Docente do Curso de Fisioterapia - UNIFRA.

⁵ Orientadora. Docente do Curso de Farmácia - UNIFRA. carpes.ad@gmail.com

INTRODUÇÃO

O uso abusivo de medicamentos na atualidade parece ser um dos traços significativos de nossa cultura ocidental, na qual impera a convicção de que o mal-estar, bem como o sofrimento de todo gênero, deve ser abolido a qualquer preço. Diante dos problemas cotidianos, a prática do uso de medicamentos tem se tornado um dos caminhos mais eficientes e rápidos para amenizar o sofrimento psíquico das pessoas. A crença de que o medicamento apresenta uma fórmula mágica para a solução dos problemas e insatisfações do cotidiano tem incentivado o uso abusivo de medicamentos na sociedade, gerando uma preocupação crescente nas autoridades de saúde no que se refere à proteção da saúde da população. A oferta de produtos inovadores e aparentemente seguros pela indústria farmacêutica parece ser um grande aliado para o alcance do bem-estar pessoal e social.

Nesse sentido, os medicamentos, especialmente as anfetaminas e substâncias relacionadas, passaram a ocupar um novo lugar no imaginário social; deixando de ser mercadorias simplesmente curativas para se tornarem símbolo de beleza, eficiência e prazer, ou seja, produtos capazes de adequar o funcionamento fisiológico e psicológico do organismo às exigências da atualidade.

As anfetaminas são um grupo de compostos com ação estimulante em nível periférico e central com alto potencial para gerar dependência. Dentre os usuários comuns de anfetamina, estão os estudantes que consomem essas substâncias para melhorar o desempenho cognitivo; os motoristas que utilizam com fins de manter o estado de alerta e vigília; os frequentadores de *raves* no intuito de aumentar a energia do organismo; os jovens adolescentes obsessivos por sua forma física, já que estas substâncias apresentam efeito anorexígeno (supressor do apetite); os profissionais das artes na busca de ampliação da criatividade, pois alguns derivados anfetamínicos favorecem a liberação das ideias.

Apesar de serem consideradas popularmente como "drogas seguras" existem vários relatos de respostas tóxicas graves e mortes relacionadas ao seu consumo. Além disso, dados da Junta Internacional de Produtos Entorpecentes indicam que o Brasil, recentemente, ocupava o primeiro lugar no mundo na venda de anorexígenos, tipo anfetamínicos, o que exigiu maior rigor na regulamentação do comércio dessas substâncias. Apesar de todas as medidas legais para reduzir o consumo dessas substâncias, sabe-se que o comércio ilegal das mesmas continua ocorrendo no Brasil. Diante dessas questões, pergunta-se: o que motiva as pessoas a continuarem consumindo substâncias que têm efeito terapêutico questionável e efeitos colaterais potencialmente graves à saúde? A ampliação das discussões sobre o uso dessas substâncias e seus riscos para a saúde poderia favorecer a conscientização para o uso racional das mesmas?

A importância de debater esse tema está amplamente configurada em relatórios internacionais que mostravam o uso abusivo desses medicamentos entre ao brasileiros. Lamentavelmente, o Brasil ocupou a posição de maior consumidor mundial de substâncias anorexígenas do tipo anfetamínicas. Acredita-se que discussões que abordem esse problema de maneira simples, clara e explicativa possam colaborar para melhorar o entendimento da população sobre a relação do custo e benefício no

uso de anfetaminas, favorecendo assim a adoção de medidas mais saudáveis para se atingir os efeitos esperados dos anfetamínicos e substâncias relacionadas.

Com isso, neste trabalho, objetiva-se fazer uma revisão sobre a problemática do uso de anfetaminas, com abordagem nos aspectos farmacológicos das substâncias de uso terapêutico, bem como uma discussão sobre o uso de substâncias para fins não-terapêuticos na sociedade.

METODOLOGIA

A discussão deste tema baseou-se num estudo bibliográfico de caráter informativo, descrito e retrospectivo, em que Oliveira (1999) descreve como pesquisa descritiva aquela que se caracteriza pela observação, interpretação dos fatos, análise dos fatos e classificação dos mesmos, sem que haja interferência do pesquisador.

O USO DAS ANFETAMINAS AO LONGO DO TEMPO

A anfetamina surgiu no século 19, tendo sido sintetizada pela primeira vez na Alemanha, em 1887. Cerca de 40 anos depois, a droga começou a ser usada pelos médicos para aliviar a fadiga, dilatar as passagens nasais e bronquiais e estimular o sistema nervoso central. Na década de 30, o propósito era o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), então denominado hiperatividade ou disfunção cerebral mínima (RIBEIRO; MARQUES, 2002). Foi lançada na França a primeira versão comercial da droga, com o nome de Benzedrine, na forma de pó para inalação. Cinco anos mais tarde, o Benzedrine surgiu na forma de pílulas, chegando a vender mais de 50 milhões de unidades nos três primeiros anos após sua introdução no mercado (FREITAS; SILVA, 2006).

Em 1945, a substância foi amplamente utilizada na segunda Guerra Mundial por soldados aliados, alemães e japoneses com a finalidade de aumentar a coragem e reduzir a fadiga. Tais efeitos eram realmente percebidos por seus usuários que suportavam mais tempo em combates (SILVA, 2002).

Nos anos 60, verificou-se um aumento no consumo de anfetaminas, as quais, apesar de serem produzidas de forma legal, eram obtidas por meios pouco lícitos. O consumo dos diferentes compostos de anfetaminas durante as décadas de 60 e 70 ocasionou uma epidemia anfetamínica, o que levou as organizações de saúde pública a criarem normas que procurassem reduzir seu emprego. Iniciou-se, a partir de então, o controle da comercialização, uma vez que as anfetaminas passaram a ser consideradas drogas psicotrópicas, sendo, portanto, ilegal seu uso sem acompanhamento médico adequado (RIBEIRO; MARQUES, 2002).

Atualmente, as anfetaminas são proibidas em vários países. No Brasil, essas substâncias foram comercializadas por muito tempo como drogas de escolha para o tratamento da obesidade. No entanto, devido ao excessivo número de prescrições e consumo pela população; atualmente, esses medicamentos são proibidos no comércio brasileiro (BRASIL, 2011b).

MECANISMO DE AÇÃO E EFEITOS SOBRE O ORGANISMO

As anfetaminas pertencem à classe das feniletilaminas, com uma substituição de um grupo metila na posição do carbono alfa (Figura 1). Diversas substituições na estrutura química da feniletilamina foram realizadas, gerando outros fármacos com propriedades anorexígenas como o femproporex e o clobenzorex. No Brasil, há diversos relatos de uso indiscriminado do Femproporex devido às suas propriedades estimulantes (YONAMINE, 2004).

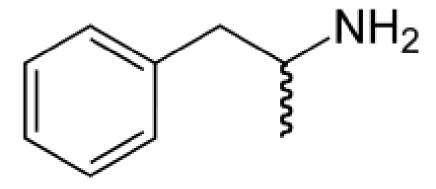


Figura 1 - Estrutura química básica da anfetamina.

As anfetaminas são substâncias simpatomiméticas com ação predominante no sistema nervoso central, causando liberação de dopamina de seus estoques intraneurais, acarretando também a liberação de outros neurotransmissores como serotonina e noradrenalina e inibindo a sua recaptação no terminal axônico pré-sináptico, o que pode explicar seus efeitos farmacológicos e também os efeitos tóxicos. O mecanismo de ação das anfetaminas é complexo e envolve efeitos adicionais que afetam os níveis extracelulares de catecolaminas, incluindo inibição da recaptação, efeito na exocitose, síntese e metabolismo de neurotransmissores (SULZER et al., 2005; GOODMAN; GILMAN, 2010).

As anfetaminas são rapidamente absorvidas no trato gastrointestinal e penetram livremente pela barreira hematoencefálica, o que explica os efeitos pronunciados sobre o sistema nervoso central. Além disso, são rapidamente absorvidas pela mucosa nasal, sendo distribuídas na maior parte dos tecidos. Essas substâncias são excretadas principalmente de modo inalterado na urina, havendo aumento na taxa de excreção quando a urina torna-se mais ácida. A meia vida plasmática da anfetamina varia de cinco até trinta horas, o que varia com o fluxo urinário e o pH. Entre os principais efeitos centrais das substâncias relacionadas à anfetamina estão a estimulação locomotora, euforia, excitação e anorexia; sendo que em altas concentrações podem produzir comportamento estereotipado (RANG et al., p. 508, 2001).

A ação anorexígena da anfetamina pode resultar ao agir sobre os centros de controle do hipotálamo, por mecanismo catecolaminérgico, aumentando a liberação de catecolaminas nos terminais neurais e/ou inibindo a sua recaptação. Sua ação tem um efeito psicoestimulante, suprimindo o apetite por reduzir voluntariamente a ingestão de alimentos e ao mesmo tempo reduz a atividade

gastrointestinal. Essas substâncias podem ser empregadas como auxiliares na perda de peso associadas a estratégias clássicas, como na redução calórica e aumento metabólico causado pelo exercício físico (BELLAVER; VITAL, 2000).

Sobre o desempenho cognitivo, tem sido amplamente utilizado um derivado anfetamínico conhecido como metilfenidato. Trata-se de um estimulante do sistema nervoso central, derivado da piperidina e estruturalmente semelhante à anfetamina. O mecanismo de ação do metilfenidato é similar ao da cocaína. Este fármaco foi primeiramente sintetizado em 1944 e inicialmente usado como estimulante do sistema nervoso central para alguns tipos de coma induzidos por barbitúricos. Atualmente, está sendo usado para melhorar o estado de alerta em crianças que apresentam dificuldades de aprendizagem, comportamentais e emocionais no Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade - TDAH (DAFNY; YANG, 2006).

Devido à ação estimulante sobre o sistema nervoso central, as anfetaminas são comumente usadas como drogas de abuso. Exemplo disso é o metilenedioxi-metanfetamina (MDMA), conhecido popularmente como *ecstasy*. Essa anfetamina atua no sistema nervoso central (SNC), ao nível da neurotransmissão serotoninérgica alterando humor, impulsividade, cognição, sono, memória e concentração, podendo precipitar o desenvolvimento de algumas desordens psiquiátricas, como depressão e ansiedade, entre outros. Esse derivado anfetamínico é responsável, também, pela inibição das enzimas monoaminoxidase A (MAO-A) e monoaminoxidase B (MAO-B), levando ao aumento da concentração sináptica de serotonina, dopamina e norepinefrina. É relatada, também, alteração na neurotransmissão de acetilcolina, histamina e ácido gama aminobutírico - GABA, resultante da afinidade da droga pelos transportadores ou interação direta com os receptores desses neurotransmissores. O início de ação do MDMA ocorre, aproximadamente, em 20 minutos após a ingestão do comprimido com duração que varia de 4 a 8 horas (LASMAR; LEITE, 2007).

ANFETAMINAS USADAS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

O consumo indevido de medicamentos em geral, e de psicotrópicos em particular, representa um grande problema de saúde pública, o que repercuti nas manchetes e destaques da imprensa. Em uma análise das informações que jornais e revistas de abrangência nacional vêm divulgando sobre as implicações para a saúde, os derivados anfetamínicos se destacam entre os medicamentos utilizados como drogas de abuso. De acordo com o relatório anual de 2005 da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes - JIFE, o Brasil foi o maior consumidor mundial *per capita* de anfetaminas com finalidade emagrecedora, atingindo 9,1 doses diárias/1000 habitantes no período de 2002 a 2004 (ANVISA, 2013).

O tratamento farmacológico da obesidade estaria indicado aos pacientes que apresentam doenças associadas ao excesso de peso, em situações na qual o tratamento com dieta e exercício físico provou ser infrutífero. As drogas anorexígenas tipo anfetamina não atuam apenas diminuindo

o apetite, mas exercem ação estimulante central e no sistema cardiovascular. O resultado do consumo de anfetaminas é a falta de apetite, insônia e agitação motora, sendo que o uso contínuo tem alto potencial em causar dependência (CARNEIRO et al., 2008).

Entre os trabalhos mais relevantes sobre o consumo de substâncias psicotrópicas no país para o tratamento da obesidade destaca-se o de Nappo (1996), que confirmou o uso irracional de femproporex, anfepramona, mazindol e fenfluramina, já presentes a vários anos. Noto et al. (2002) ao analisarem 108.215 prescrições, sendo 79.954 de benzodiazepínicos e 26.930 de anorexígenos, confirmaram o uso abusivo dessas categorias de fármacos no tratamento da obesidade com as mulheres recebendo 10 vezes mais prescrições de anfepramona e femproporex quando comparado aos homens. Outra constatação foi que as farmácias de manipulação chegaram a movimentar mais prescrições do que as drogarias. Somado a isso, foram identificados vários erros e incoerências nas prescrições analisadas (BARROS et al., 2008).

Segundo estatísticas de produção, exportação e importação de substâncias psicotrópicas para 2004 no International Narcotics Control Board (ICBN, 2007), o Brasil consumiu a maior parte da produção mundial de anfetamínicos (84,4% de anfepramona e 100% de femproporex), sendo que neste mesmo ano importou praticamente toda a produção mundial de femproporex (99,6%) (BRASIL, 2010).

Esse panorama de consumo de anorexígenos anfetamínicos no Brasil contrariava a realidade observada em países desenvolvidos da Europa, onde o uso de anfepramona, femproporex e mazindol foram proibidos desde 1999, devido à escassez de evidências que justificassem o uso desses medicamentos para o tratamento da obesidade (BRASIL, 2011a).

Ao considerar essas evidências, no ano de 2010, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, propôs uma consulta pública e inúmeras discussões entre as sociedades científicas para reavaliar da utilidade clínica e riscos desses medicamentos como reguladores do apetite. O esforço da ANVISA resultou na publicação da RDC N°52, de 6 de outubro de 2011, a qual dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências (BRASIL, 2011b). Dessa forma, atualmente esses medicamentos são proibidos no pais.

ANÁLOGO ANFETAMÍNICO NO TRATAMENTO DA TDAH

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é a síndrome mental prevalente em crianças, afetando 8% a 12% da população infantil mundial (GRIZENKO et al., 2006). As principais características do transtorno na infância são a desatenção, a hiperatividade e a impulsividade. Esses sintomas interferem de modo adverso no desempenho escolar, no relacionamento familiar e social (ROHDE et al., 2004).

O TDAH pode estar associado a outros transtornos e, nesse caso, há um aumento na prevalência de complicações em relação ao TDAH isolado. Por exemplo, o TDAH isolado é um fraco fator de risco para abuso de substâncias na adolescência, enquanto que associado ao transtorno afetivo bipolar e transtorno de conduta a predisposição ao abuso é maior (POSSA et al., 2005).

Segundo Grizenko et al. (2006), somente a psicoterapia, apesar de melhorar os sintomas de baixa autoestima e sociabilidade, não é eficaz no tratamento dos principais sintomas do TDAH. O uso de medicamentos psicoestimulantes, associados ou não à psicoterapia, foi a melhor estratégia encontrada para os pacientes. O metilfenidato é o medicamento de escolha para o tratamento de crianças que apresentam o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade. O metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central, derivado da piperidina e estruturalmente semelhante à anfetamina.

O metilfenidato pertence à lista de substâncias sujeitas a controle especial, lista "A3" (psicotrópicos) da Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 que regulamenta sua comercialização, atualmente, no Brasil (CARLINI et al., 2003).

DERIVADOS ANFETAMÍNICOS NO TRATAMENTO DA NARCOLEPSIA

As anfetaminas também fazem parte do tratamento para narcolepsia. Atualmente, a narcolepsia é definida por sonolência excessiva diurna e cataplexia, podendo associar-se a paralisia do sono, alucinações hipnagógicas e fragmentação do sono (COELHO et al., 2007).

O metilfenidato é o medicamento utilizado no tratamento farmacológico da narcolepsia, para controle da hipersonolência diurna. No mercado brasileiro, encontramos formulação com comprimidos de 10 mg, com meia-vida ao redor de 4 horas, sendo usados de 2 a 3 vezes ao dia e formas de liberação lenta de 20 e 30 mg. A dose habitual varia entre 10 e 60 mg/dia (MAHOWALD; BORNEMANN, 2005). Associado ao metilfenidato podem ser usados antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Se utilizada dentro dos limites terapêuticos, as anfetaminas são geralmente eficientes durante longos períodos de tempo sem produzir vício ou dependência física. Algumas vezes são usadas para potencializar a terapia antidepressiva em pacientes resistentes ao tratamento (CARNEIRO et al., 2008).

Recentemente o *Food and Drug Administration* (FDA, 2004) aprovou o modafinil, com nome químico de 2-[(diphenylmethyl)sulfinyl]acetamide. Esse fármaco representa a droga de escolha mundial para o tratamento de narcolepsia e é um estimulante do sistema nervoso central considerado não típico. Quimicamente não está relacionado às anfetaminas, embora seu mecanismo de ação seja parecido com dos anfetamínicos. Esse medicamento parece possuir menos efeitos colaterais e menor incidência de tolerância. Não está disponível no mercado brasileiro (MAHOWALD; BORNEMANN, 2005).

ANFETAMINAS USADAS COMO DROGA DE ABUSO

As anfetaminas de uso não terapêutico são empregadas como estimulantes, já que altas doses dessas substâncias são capazes de provocar estados de euforia, vigília e excitação. Algumas são capazes de atuar no sistema serotoninérgico, aumentando a liberação do neurotransmissor na sinapse, responsável pelos efeitos alucinógenos (NASCIMENTO et al., 2004).

No esporte, as anfetaminas são usadas indevidamente como *doping* de atletas devido ao seu efeito estimulante. Tavares (2002) relata que o uso de substâncias que aumentam o rendimento físico é quase tão antigo quanto o desenvolvimento das atividades físicas organizadas, seja no oriente, ocidente, nas sociedades simples ou complexas, esteve presente à utilização de alguns artifícios (físico, químico, psicológico) destinados a aumentar a capacidade física humana. O uso dessas substâncias faz os níveis de energia serem dramaticamente aumentados e sustentados, o que dá a impressão de permitir esforço físico mais vigoroso e longo. Entretanto, estudos mostram que esse efeito não é mensurável. O uso de anfetaminas durante atividade física extenuante pode ser extremamente perigoso (SOUZA et al., 2008).

No Brasil, as anfetaminas são importantes substâncias de abuso entre os motoristas de caminhão, que fazem uso dos chamados "rebites" para reduzir o sono e diminuir o cansaço em percursos de longa distância. O uso de anfetaminas é uma realidade na vida desses profissionais, particularmente daqueles que trafegam durante a noite e/ou de madrugada, dormindo no máximo seis horas por dia (NASCIMENTO; NASCIMENTO, 2007).

Os motoristas que fazem uso de anfetaminas percorrem longas distâncias e chegam a trabalhar 60 horas semanais, nos períodos diurno e noturno. Essas substâncias não só inibem o sono, aumentando o estado de alerta, mas em casos de consumo excessivo, seu usuário pode ter, em curto prazo, alucinações, tremores, taquicardia e também midríase. A problemática gerada pela ingestão de anfetaminas pelos caminhoneiros é um fator de risco para o envolvimento dos mesmos em acidentes de trânsito (MORENO et al., 2001). Segundo pesquisa realizada por Moreno et al. (2001) da Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo (USP), o consumo de anfetaminas entre alguns profissionais chega a 50 comprimidos por mês.

Atualmente é frequente a associação de anfetaminas com álcool, uma mistura potencialmente perigosa, que muitos conhecem e ignoram seus riscos. As anfetaminas são estimulantes do SNC, sendo que o álcool apresenta um efeito bifásico, estimulando o SNC em baixas concentrações e à medida que atinge maiores concentrações no sangue age como um depressor do SNC. A associação no uso de álcool e anfetaminas pode provocar alterações de percepção, humor e funcionamento do SNC, induzindo a euforia e bem-estar mais duradouros que os vistos com as drogas isoladamente. Além disso, as anfetaminas revertem a sedação induzida pelo álcool, mas não reduzem os sintomas de embriaguez ou prejuízo psicomotor. Portanto, faz com que o indivíduo necessite de doses maiores de álcool para que obtenha o efeito desejado (OLIVEIRA, 2003; NASCIMENTO; NASCIMENTO, 2007).

Nos últimos 20 anos, as anfetaminas estão sendo sintetizadas em laboratórios clandestinos para uso como drogas de abuso, uma vez que sua síntese é de baixo custo. A mais conhecida e utilizada no Brasil é a 3,4- metilenedioxi-metanfetamina (MDMA), o *ecstasy*, uma metanfetamina usada em festas, conhecidas por *raves* (RIBEIRO; MARQUES, 2002). O *esctasy* é um composto derivado da metanfetamina, que apresenta propriedades estimulantes, derivadas das anfetaminas, e alucinógenas, derivadas da mescalina. É uma composição heterogênea de cafeína, anfetamina, paracetamol e cetamina, esta última é responsável por efeitos alucinógenos, conhecido entre os usuários pelo efeito dos "sonhos vividos". O MDMA interfere em vários neurotransmissores causando liberação de serotonina (5-hidroxitriptamina), dopamina e noradrenalina no sistema nervoso central, os quais estão envolvidos no controle do humor, termorregulação, sono, apetite e no controle do sistema nervoso autônomo (COLE; SUMNALL, 2003; XAVIER et al., 2008).

Seu uso também produz elevação da autoestima, simpatia e empatia, com sensação de proximidade e intimidade com as pessoas ao redor. A comunicação e a relação com as pessoas melhoram, produz-se um sentimento de euforia, aumento da energia emocional e física e aumento do desejo sexual (FERIGOLO et al., 1998).

EFEITOS COLATERAIS E RISCO DAS ANFETAMINAS À SAÚDE

Como agentes simpatomiméticos, as anfetaminas apresentam ações e efeitos resultantes da estimulação de receptores alfa e beta. Seus efeitos adversos variam de acordo com a dose e o usuário. Causam efeitos cardiovasculares acentuados, elevando as pressões sanguíneas sistólica e diastólica, e reduzindo reflexamente a frequência cardíaca, mas com doses elevadas podem surgir taquicardias e arritmias, o que as torna perigosas para pacientes com histórico de doenças cardíacas e hipertensão. Provocam hipertemia periférica através da ativação do sistema adrenal e produzem hipotermia de origem central mediada pela atividade do hipotálamo anterior. Há um aumento da atividade locomotora resultante do sistema dopaminérgico mesolímbico e também surgem efeitos comportamentais estereotípicos como: fungar, morder, ranger os dentes, movimentos das pernas e cabeça. Dependendo da dose, do ambiente e do indivíduo a anfetamina pode provocar aumento da agressividade, respostas de fuga ou de defesa (SILVA, 2002).

Em altas concentrações a anfetamina é neurotóxica e pode causar lesões irreversíveis em neurônios dopaminérgicos ou serotoninérgicos do cérebro. O mecanismo desta neurotoxicidade ainda não é inteiramente conhecido, mas envolve a formação de subprodutos tóxicos. Em alguns usuários, a anfetamina pode causar miocardite, uma condição que pode ser potencialmente fatal. Complicações vasculares incluem vasoespasmos, edema, necrose, dores e parestesia. A estimulação excessiva do coração pode causar hipertensão, arritmia, colapso cardiovascular e morte súbita (RIBEIRO; MARQUES, 2002).

Embora a MDMA tenha reputação de droga segura, ou seja, que não apresenta alto risco, há inúmeros relatos de reações adversas e mortes relacionadas à sua ingestão. Há dois problemas principais relativos à segurança ou risco da MDMA, um deles é a incerteza da composição dos comprimidos e o outro é a mistura que frequentemente os usuários fazem com outras drogas estimulantes, opiáceos e/ou álcool. Dentre as complicações clínicas, a hipertermia é a ocorrência mais frequente, na qual os usuários podem chegar a temperaturas corporais de 42°C. A hipertermia pode causar desidratação, redução das proteínas musculares, rabdomiólise, coagulação intravascular disseminada (DIC), convulsões e morte (ALMEIDA; SILVA, 2000).

Em administrações agudas, o MDMA promove estimulação cardíaca e taquicardia, induzindo uma vasoconstrição. Essas alterações cardiovasculares associadas à hiperfusão cerebral podem ser responsáveis pelos inúmeros casos de hemorragias descritas na literatura. Produz uma rápida alteração na função imune, levando a redução no número de linfócitos circulantes, na supressão da proliferação de linfócitos T e na produção de imunoglobulinas, além de alterações na produção de citocinas (LASMAR; LEITE, 2007).

Em investigação conduzida em São Paulo, os usuários de MDMA descreveram uma sensação de felicidade, energia, paz, euforia, "mente aberta", "despreocupação" e calma. Muitos usuários declararam consumir outros agentes ilícitos em associação com o *ecstasy* como a maconha, o tabaco, o ácido lisérgico (LSD), o álcool e a cocaína, respectivamente. As possíveis reações adversas estão resumidas na tabela 1.

Tabela 1- Efeitos adversos provocados pelo ecstasy após consumo moderado ou repetidas doses.

Formas de uso	Efeitos adversos
Baixas doses	Taquicardia, hipertensão, diminuição do apetite, trismo, bruxismo, náusea, cefaleia, insônia,
	tremor, sudorese, vômito, ataxia, nistagmo, alucinação visual.
Doses elevadas	Taquicardia, hipertensão, hipotensão,
	disritmia, hipertermia, aumento do
	tônus muscular, alucinações visuais,
	hepatotoxicidade, insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada,
	rabdomiólise, hepatite tóxica, pânico e morte.
Efeitos residuais	Insônia, dor muscular, fadiga.
Efeitos crônicos	Fadiga, depressão, náusea, crises de pânico e ansiedade, insônia, psicose, perda de peso,
	irritabilidade.

Fonte: Ferigolo et al. (1998).

FENÔMENO DE TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA PARA ANFETAMINAS

Segundo definição da OMS,

a dependência de drogas é um estado mental e muitas vezes físico, que resulta da interação entre um organismo vivo e uma droga. Caracteriza-se por comportamento que sempre inclui uma compulsão de tomar a droga para experimentar seu efeito psíquico e às vezes, evitar o desconforto provocado por sua ausência.

Recai principalmente sobre aqueles que não conseguem controlar a ingestão dessas substâncias.

A dependência psíquica manifesta-se pela procura compulsiva de uma droga e pelo seu uso repetitivo para satisfação pessoal, muitas vezes com riscos conhecidos para a saúde. A dependência física encontra-se presente quando a suspensão de uma droga produz sintomas e sinais que frequentemente são opostos àqueles desejados pelo usuário e está intimamente ligada ao fenômeno de tolerância (ZEFERINO, 2004).

Entende-se que tolerância é a neuroadaptação do organismo a determinada droga. Caracterizase pela diminuição dos efeitos, sendo necessário um aumento gradual das doses para se conseguir os efeitos anteriores (ZEFERINO, 2004). Esse fenômeno é responsável, em parte, pelos abusos que podem se estabelecer de forma crônica ou aguda, chamada taquifilaxia, que pode levar a uma overdose, com risco de morte (UTRILLA, 2000).

Uma vez que o uso da droga é descontinuado, o usuário pode experimentar a síndrome de abstinência, que atinge cerca de 87% dos usuários de compostos anfetamínicos. Essa síndrome é caracterizada por aumento no apetite, ganho de peso, letargia, sonolência (que pode levar o indivíduo a dormir intermitentemente por dias), fissura intensa e falta de energia. Além disso, o quadro psicótico pode permanecer por um ano após o último uso da droga. Dependendo do estado psiquiátrico da pessoa, um estado de depressão severa e tendências suicidas podem ocorrer (SEBBEM, 2007).

Os usuários crônicos podem ter overdose ou intoxicação aguda. Esses dois processos são responsáveis pela intensificação dos sintomas de uso, quadro chamado de "ansioso agudo", podendo levar o indivíduo a um estado altamente eufórico seguido de extrema exaustão. Como o paciente crônico usa as anfetaminas em grande quantidade, podem aparecer sintomas psicóticos do tipo alucinações visuais e auditivas e delírios autorreferentes. As anfetaminas podem causar dependência caso não sejam usadas com prescrição médica, fins médicos ou se utilizadas em excesso. Boa parte dos indivíduos não procura ajuda ou auxílio especializado, já que nem sempre o uso é de forma correta ou legalizada (NASCIMENTO et al., 2004).

TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DE ANFETAMINAS

Para o tratamento da dependência de drogas, várias abordagens são utilizadas conforme os fatores da dependência. Entre as abordagens psicológicas, destacam-se as psicoterapias de grupo e a terapia comportamental, visando manter o ex-usuário afastado das drogas, seja completamente ou, pelo menos, sob algum controle, promovendo ao mesmo tempo sua reincorporação ao convívio social e ao trabalho produtivo. Já as abordagens médico-biológicas são mais úteis na fase inicial do tratamento, denominada de desintoxicação. O tratamento evita sequelas graves ou mesmo a morte, a desintoxicação visa eliminar a droga do organismo, minimizando o sofrimento do paciente pela síndrome de abstinência, além disso, tem como objetivo recuperar o estado fisiológico normal do

organismo, frequentemente comprometido por infecções e desnutrição (ZEFERINO, 2004).

De um modo geral, os tratamentos até agora desenvolvidos são pouco eficazes quando se trata de indivíduos intensamente dependentes de álcool, barbitúricos, opioides, cocaína, anfetaminas e mesmo nicotina, principalmente nos casos em que há dependência de duas ou mais drogas associadas (RIBEIRO; MARQUES, 2002).

SITUAÇÃO DO USO DE ANFETAMINAS NO BRASIL

O elevado consumo de medicamentos derivados de anfetaminas no Brasil, especialmente os anorexígenos, foi amplamente destacado no relatório da Junta Internacional de Controle de Entorpecentes (ICNB, 2011).

Além disso, o relatório destacava o consumo alarmante de drogas de abuso de natureza anfetamínica no Brasil. Entre estudantes brasileiros do de ensino fundamental e médio das 10 maiores capitais do país, 4,4% revelaram já ter experimentado pelo menos uma vez na vida uma droga tipo anfetamina. O uso frequente (seis ou mais vezes no mês) foi relatado por 0,7% dos estudantes. Esse uso foi mais comum entre as meninas. Outro dado preocupante diz respeito ao total consumido no Brasil; que em 1995 atingiu mais de 20 toneladas, o que significa muitos milhões de doses ao ano (NASCIMENTO et al., 2004).

A legislação brasileira teve o decreto-lei nº. 891, de 25 de novembro de 1938 como marco inicial regulatório, o qual aprovou a Lei de Fiscalização de Entorpecentes e instituiu controles como Licença Especial de Funcionamento para empresas desenvolverem atividades; controle de cotas para importação de substâncias; emissão de autorizações de importação e exportação para comércio exterior; Notificação de Receita para comercialização de medicamentos; elaboração de mapas estatísticos para escrituração da movimentação em indústrias e farmácias (manipulação); elaboração de livros especiais para escrituração diária da movimentação das substâncias e medicamentos; restrição da prescrição e de propagandas para profissionais médicos, médicos veterinários e cirurgiões-dentistas.

Em 1976, a regulamentação brasileira foi atualizada com a publicação da Lei nº. 6.368, de 21 de outubro de 1976, que dispõe sobre medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica.

Em 1997, foi realizada uma criteriosa revisão da legislação brasileira referente aos produtos controlados. Esse trabalho resultou na publicação da Portaria SVS/MS nº. 344, de 12 de maio de 1998. Esse novo Regulamento Técnico, por sua vez, não foi capaz de promover alteração significativa na dinâmica no processo de controle, capaz de torná-lo efetivamente apto a responder aos anseios da sociedade brasileira.

Nesse contexto e em função de outras motivações importantes como o apontamento de uso abusivo de determinados medicamentos no Brasil, foi editada e publicada no ano de 2007, a RDC nº. 27, que institui o "Sistema Nacional para Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC".

Por meio dessa ferramenta e da informatização dos estabelecimentos, seria possível mapear a movimentação de substâncias psicotrópicas e especialmente distribuição, prescrição e dispensação de derivados anfetamínicos no país.

Os primeiros dados obtidos com o SNGPC confirmaram as evidências do consumo abusivo de anfetaminas e substâncias relacionadas (BRASIL, 2010). Esses resultados forneceram subsídios para incentivar a criação e implementação de políticas de incentivo ao uso racional de medicamentos, proibição daquelas que apresentavam questionável eficácia clínica, bem como a ampliação das medidas de controle e combate ao uso dessas substâncias como drogas de abuso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao finalizar esta revisão, percebe-se com mais clareza e intensidade a problemática que envolve o uso e abuso de substâncias anfetamínicas no Brasil. Observa-se que o uso abusivo de medicamentos na atualidade parece ser um dos traços significativos de nossa cultura ocidental, na qual impera a convicção de que o mal-estar, bem como o sofrimento deve ser combatido a qualquer preço e com o máximo de brevidade. Nesse sentido, os estimulantes centrais, como as anfetaminas e substância relacionadas, parecem ser os fármacos eleitos pela sociedade para responder as novas exigências de pleno rendimento físico e intelectual da contemporaneidade.

No entanto, o uso indiscriminado dessas substância, seja para fins terapêuticos ou não terapêuticos, acaba por criar novos problemas que envolvem processos de tolerância e dependência; geradores de dor e sofrimento.

Por muito tempo, o amplo emprego de anorexígenos demonstrou o nível de insatisfação do sujeito com sua forma física, em que segundo julgamento da maioria não condiz com os novos padrões socialmente aceitáveis. Aliado a essa nova concepção de beleza, a indústria farmacêutica conquistava o mercado por meio de produtos que ofereciam o resultado esperado com rapidez e, teoricamente, com pouco risco à saúde.

A fim de evitar que essa realidade tomasse proporções epidêmicas na sociedade, as autoridades de saúde implementaram medidas que visavam esclarecer a população sobre os riscos que o uso indiscriminado de substâncias anfetamínicas poderia trazer à saúde. Além disso, criaram mecanismos legais para rastrear a distribuição e dispensação desses medicamentos, bem como coibir a prescrição excessiva e irracional dos mesmos. Apesar de todas as medidas legais implementadas pela ANVISA, as prescrições desses medicamentos e consequentemente o consumo continuaram preocupantes, forçando medidas proibitivas na comercialização dessas substâncias (BRASIL, 2011b).

Todas essas iniciativas parecem ainda insuficientes para resolver principalmente o uso de anfetaminas como drogas de abuso. Porém, além das campanhas de combate e controle do narcotráfico é necessário que se dissemine o conhecimento das implicações e riscos que envolve o uso dessas

substâncias, como um meio auxiliar no entendimento e conscientização da população.

Assim, essa revisão buscou esclarecer os aspectos farmacológicos desse grupo de compostos com vistas a promover a ampliação do conhecimento sobre os mecanismos de ação, efeitos colaterais, processos de tolerância e risco de dependência. Além disso, propôs a reflexão de um problema social que envolve o uso abusivo de anfetaminas a fim de que todos os profissionais de saúde possam trabalhar de forma proativa, colaborando ao máximo com as autoridades de saúde no controle e uso racional desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S. P.; SILVA, M. T. A.. Histórico, efeitos e mecanismo de ação do êxtase (3-4 metilenodioximetanfetamina): revisão da literatura. **Rev. Panam. Salud Publica,** v. 8, n. 6, p. 393-402, 2000.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Apresentação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/apresenta.htm. Acesso em: mar. 2013.

BARROS, J. A. C. B. et al. **Os fármacos na atualidade:** antigos e novos desafios- In Brasília: ANVISA, p. 318, 2008.

BELLAVER, L. H.; VITAL, M. A. Efeitos da dietilpropiona, energia da dieta e sexo sobre o ganho de peso corporal, peso dos órgãos e deposição de tecidos em ratos. **Arq Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 45, n. 2, p. 167-172, 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resultados SNGPC – Relatório 2009**. 2010. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/relatorio_2009.pdf>. Acesso em: nov. 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Avaliação de eficácia e segurança dos** medicamentos inibidores do apetite. Brasília, 2011a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC 52 de 6 de Outubro de 2011**. Brasília, 2011b. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20 DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011. pdf>. Acesso em: 20 nov. 2012.

CARLINI, E. A. et al. Metilfenidato: influência da notificação de receita A (cor amarela) sobre a prática de prescrição por médicos brasileiros. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 30, n. 1, p. 11-20, 2003.

CARNEIRO, M. .F. G.; GUERRA J., A. A.; ACURCIO, F. A. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública,** v. 24, n. 8, p. 1763-1772, 2008.

COELHO, F. M. S. et al. Narcolepsy. Rev. Psiq. Clín., v. 34, n. 3, p. 133-138, 2007.

COLE, J.C.; SUMNALL, H. R. The pre-clinical behavioral pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). **Neurosci. Biobeh. Rev.**, v. 27, n. 3, p. 199-217, 2003.

DAFNY, N.; YANG, P. B. The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: A review of its locomotor effects. **Brains Research Bulletin,** v. 68, p. 393-405, 2006.

FDA. U. S. Food and Drug Administration: Protecting and Promoting your Health, 2004. Disponível em: http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@system/documents/system/img_fdagov_fda_mastheadlogo.png. Acesso: 11 jun. 2013.

FERIGOLO, M.; MEDEIROS, F. B.; BARROS, H. M. T. "Êxtase": revisão farmacológica. **Rev. Saúde Pública,** v. 32, n. 5, p. 487-495, 1998.

FREITAS, B. M.; SILVA, F. A. B. **Anfetaminas:** suas promessas e seus riscos. Um estudo de caso na cidade de Luziânia - Goiás. Sena Aires, p. 2-12, 2006. Disponível em: <www.senaaires.com.br/revistavirtual/artigos/ArtCient/ArtCient1.pdf>. Acesso em: jun. 2012.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010.

GRIZENKO, N. et al. Efficacy of methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: a randomized crossover trial. **Journal Psychiatry Neuroscience**, v. 31, n. 1, p. 46-51, 2006.

INCB. International Narcotics Control Board. **Reports published by the International Narcotics Control Board in 2006.** United Nations, New York, 2007. Disponível em: http://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2006/AR 06 English.pdf>. Acesso em: mar. 2013.

INCB. International Narcotics Control Board. **Reports published by the International Narcotics Control Board in 2010.** United Nations, New York, 2011. Disponível em: http://www.unodc.org/documents/southerncone/noticias/2011/03-marco/Jife/Report_of_the_Board_on_the_availability_of_controlled_substances.pdf>. Acesso em: mar. 2013.

LASMAR, M. C.; LEITE, E. M. A. Desenvolvimento e validação de um método cromatográfico em fase gasosa para análise da 3,4-metilenodioximetanfetamina (*ecstasy*) e outros derivados anfetamínicos em comprimidos. **Rev. Bras. Cienc. Farm**, v .43, P. 223, 2007.

MAHOWALD, M. W.; BORNEMANN, M. A. Stimulants and narcolepsy. Sleep, v. 28, n. 6, p. 667-672, 2005.

MORENO, R. C.; CRISTOFOLETTI, M. F.; PASQUA, I. C. Turnos irregulares de trabalho e sua influência nos hábitos alimentares e de sono: o caso dos motoristas de caminhão. **Revista Abramet**, Universidade de São Paulo, São Paulo, n. 36, p. 17-24, 2001.

NAPPO, S. A. Consumption of anorexigenic amphetamine-like drugs (diethylpropion, Fenproporex and mazindol) and of d,1-fenfluramine in Brazil during the years of 1988 and 1989. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 5, p. 19-25, 1996.

NASCIMENTO, E. C.; NASCIMENTO, E.; SILVA, J. P. Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 290-3. 2007.

NASCIMENTO, F. et al. **Substâncias socialmente aceitas prejudiciais à saúde.** 2007. 92f. Escola de artes, Ciências e Humanidade, Universidade de São Paulo-SP, 2004.

NOTO, A. R. et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 24, n.2, p. 68-73, 2002.

OLIVEIRA, S. L. **Tratado de Metodologia Científica:** Projetos de pesquisas, TGI, TCC, Monografias, Dissertações e Teses. São Paulo: Pioneira, 2ª edição, 1999.

OLIVEIRA, W. F. Drogas: políticas de prevenção, controle e recuperação. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 32. n. 1, p. 25-33, 2003. Disponível em: http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/159.pdf>. Acesso em: mar. 2013.

POSSA, M. A.; SPANEMBERG, L.; GUARDIOLA, A. Comorbidades do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças escolares. **Arquivos neuropsiquiatria**, v. 63, n. 2b, p. 479-483, 2005.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia.** 4^a. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 508-510, 2001.

RIBEIRO, M; MARQUES, A. C. P. R. **Abuso e Dependência da Anfetamina.** Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2002. Disponível em: http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/abuso anfetamina.pdf>. Acesso em: mar. 2013.

ROHDE, L. A. et al. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade na infância e na adolescência: considerações clínicas e terapêuticas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 3, p. 124-131, 2004.

SEBBEN, V. C. Análise de efedrinas e anfetaminas em urina empregando SPE e SPME por CG /EM /EM. 2007. 145f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Curso de Pós Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1997.

SILVA, P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1374p

SOUZA. K. F. A.; MORAES, M. S.; ALVES, S. C. C. **DOPING:** HISTÓRICO E CONCEITOS ATUAIS. 6^a MOSTRA ACADÊMICA DA UNIMEP, 2008. Piracicaba, São Paulo. Disponível em: http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/6mostra/4/415.pdf>. Acesso em: nov. 2012.

SULZER, S. et al. Mechanisms of neurotransmitter by amphetamines: A review. **Progress in Neurobiology**, New York, v. 75, p. 406-433, 2005.

TAVARES, O. Doping: argumentos em discussão. Movimento, v. 8, n. 1, p. 41-55, 2002.

UTRILLA, P. Aspectos farmacológicos de lãs anfetaminas. **Ars Pharmaceutica**, v. 41, n. 1, p. 67-77, 2000.

XAVIER, C. A. C. et al. Êxtase (MDMA): Efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismo de ação e abordagem clínica. **Rev. Psiquiatr. Clín.,** v. 35, n. 3, p. 96-103, 2008.

YONAMINE, M. A. Saliva como espécime biológica para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais. 2004. 139f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade Farmácia, Universidade de São Paulo. SP, 2004.

ZEFERINO, M. T. Acidentes de trânsito e os estimulantes do tipo anfetaminas: estudo de caso junto às empresas de transporte rodoviário de cargas no estado de Santa Catarina. **Revista Texto e Contexto**, Vol. 14, n. 3, p. 439-40, 2005.