

“Ecstasy” (MDMA) e outras “Designer Drugs”

Breves considerações

José Godinho

Introdução

A designação “Designer Drugs” tem origem nos E.U.A., tendo sido proposta pelo farmacologista Gary Henderson ao referir-se a substâncias produzidas de forma clandestina, farmacologicamente muito semelhantes a outras já existentes e sujeitas a restrições legais na sua produção, comercialização e consumo. O objectivo é contornar a lei, pois, embora correspondendo a produtos com efeitos muito similares aos dos já controlados, seriam considerados como novas drogas, escapando às malhas da legislação, não sendo a sua produção e posse facilmente penalizáveis (1, 2, 3). Não são habitualmente criações originais, fruto de complexa investigação farmacêutica, mas sim derivados de moléculas já conhecidas, cuja síntese não obriga a material sofisticado nem a conhecimentos técnicos profundos.

Inicialmente, esta designação aplicou-se a um opiáceo sintético análogo ao fentanil, o a metil-fentanil, tendo sido alargada a outras substâncias que imitem o efeito da heroína, das anfetaminas e dos alucinogéneos. Embora, por vezes, se estenda este conceito a outras apresentações de drogas clássicas, como o “crack”, parece-nos preferível não incluir neste grupo estas novas formas de drogas antigas. Assim, se excluirmos estas últimas, a maior fatia do mercado das “Designer Drugs” é, provavelmente, ocupada pelos derivados sintéticos dos opiáceos e pelas feniletilaminas (análogos da mescalina).

Não podemos, no entanto, esquecer que nesta desig-

nação é também comum incluir-se as arilhexilaminas, de que a fenciclidina (PCP) é a mais conhecida, e os derivados da metaqualona. Do grupo das arilhexilaminas, além do PCP, outros análogos como o TCP, o PHP e o PCE têm sido usados como drogas de abuso. Partilham efeitos semelhantes como sensação de embriaguez, euforia, despersonalização, fenómenos alucinatórios, agitação psicomotora e, mesmo, comportamento violento e antissocial. A metaqualona e os seus derivados mais conhecidos têm propriedades sedativas, em algumas circunstâncias, euforizantes e desinibidoras, sendo drogas de abuso desde há longos anos (4, 5). Pensamos que, quer a fenciclidina e análogos, quer a metaqualona e derivados, não são actualmente de utilização comum em Portugal.

As “Designer Drugs” trouxeram novos problemas ao combate à droga. Hoje, já é possível sintetizar opiáceos de acção muito semelhante à heroína. No futuro será possível criar drogas análogas à maioria das substâncias. O controle da produção e tráfico das drogas clássicas, já actualmente pouco eficaz, complicar-se-á quando similares puderem ser fabricados em qualquer local, já que a maioria são de síntese fácil, não obrigando a laboratórios especializados, nem a conhecimentos técnicos muito diferenciados. Os lucros fabulosos que originam são um convite à propagação de químicos amadores e laboratórios clandestinos.

As “Designer Drugs” colocam também problemas médicos. A criação de novas drogas pode originar substâncias muito potentes, pelo que qualquer erro de

administração é, frequentemente, letal. A simplicidade da produção, convidando ao seu fabrico doméstico, facilita a contaminação com produtos adulterados, de toxicidade imprevisível, e, por deficiências técnicas, torna prováveis os erros de síntese, com o risco de formação de substâncias tóxicas, nomeadamente neurotoxinas. Os efeitos a médio e longo prazo são desconhecidos por se tratar de novas drogas sobre as quais não existem quaisquer estudos controlados.

Além dos problemas já descritos, também surgem novos riscos sociais, já que, na sociedade actual, claramente hipermedicada, com frequentes apelos ao consumo como forma de obtenção de prazer, o surgir de novas drogas, facilmente rotuladas de inofensivas e geradoras de bem-estar, pode levar ao aumento dos consumidores ocasionais com o perigo de toxicidade aguda e crónica e de dependência.

Como já referimos, a designação "Designer Drugs" destinava-se a novas substâncias que pudessem ser sintetizadas e comercializadas por ainda não se encontrarem limitadas pela lei dos E.U.A.. Em 1986, a DEA (Drug Enforcement Agency) alterou a legislação, considerando, de imediato, como substância de uso controlado, só utilizável em investigação, qualquer produto análogo aos já considerados com grande potencial de abuso, assim como os novos estimulantes, depressores ou alucinogéneos.

Esta alteração da lei ilegaliza, automaticamente, as novas drogas psicoactivas, pelo que o conceito inicial restrito de "Designer Drugs" deixa de ter sentido, sendo habitual alargá-lo às novas substâncias de síntese, comercializadas ilicitamente.

Opiáceos sintéticos

Os opiáceos sintéticos, pela grande potência, simplicidade de síntese e baixo preço de produção, aliados a efeitos dificilmente distinguíveis da heroína, atraem facilmente o mercado negro. No final da década de 70, talvez como resposta à redução de heroína disponível no mercado dos E.U.A., devido a um aumento da actividade policial, surgiram os primeiros análogos sintéticos da heroína. A primeira "heroína sintética", identificada, foi um derivado do fentanil, um analgésico frequentemente utilizado em anestesia e 100 vezes

mais potente que a heroína. Este análogo, o a metilfentanil, não se encontrava sujeito a legislação, foi vendido na rua com o nome de "China White", levando os consumidores a pensar que se tratava de uma forma de heroína muito pura (1). Devido à grande potência da droga qualquer erro na sua administração pode conduzir à morte. Outros análogos do fentanil apareceram no mercado negro, como o p-fluoro-fentanil, o a metil-acetilfentanil e o 3-metil-fentanil, sendo este último cerca de 1500 vezes mais potente que a heroína (4). Os seus efeitos em doses equivalentes são semelhantes aos da heroína, embora os consumidores habituais descrevam pequenas diferenças no tempo de acção e poder euforizante.

No início dos anos 80 outra "heroína sintética" surgiu no mercado americano originando consequências trágicas. No fabrico artesanal do MPPP, um opiáceo análogo à mepiridina, por erro na síntese, devido a deficientes condições laboratoriais, formou-se também outro produto, o MPTP, que é uma neurotoxina capaz de destruir, irreversivelmente, os neurónios dopaminérgicos da substantia nigra. Como resultado surgiram vários casos de Parkinsonismo de prognóstico muito reservado (3, 4).

Ecstasy (MDMA)

Se as heroínas sintéticas representam o maior problema toxicológico, o "Ecstasy" ou MDMA é provavelmente a droga sintética mais aceite e de maior difusão nos anos 80. É uma droga antiga, sintetizada em 1914 e patenteada como inibidor do apetite, nunca tendo sido comercializada como tal, devido aos seus efeitos psicoactivos. Quimicamente é uma feniletilamina, a 3,4 metilenedioximetanfetamina, um análogo da mescalina, com propriedades comuns à mescalina e às anfetaminas. Além do "Ecstasy" outras feniletilaminas são frequentemente usadas como substâncias de abuso, como a Metanfetamina (speed, crystal), o PMA, o DOM/STP (serenity, tranquility and peace), o DOB, o 2-CB/MFT, o MDA (love drug) e o MDEA ("Eve"). O MDMA é talvez a mais difundida actualmente, sendo de admitir um aumento recente da penetração em Portugal. Aparenta ter efeitos psicoactivos únicos no homem, com uma reduzida acção

alucinogénica nas doses habituais, tendo sido proposto inseri-lo numa nova classe farmacológica, os chamados "entactogéneos" ("entactogens"), substâncias cujas potencialidades psicofarmacológicas ainda não se encontram devidamente exploradas (6).

Esquecido até aos anos 70, reapareceu com fins terapêuticos, recreativos e associado a outras toxicodependências, sendo considerado facilitador das relações interpessoais e da comunicação, e capaz de elevar o humor e a auto-estima. A difusão do "Ecstasy", como potencial droga de abuso, levou a DEA, em 1985, a colocá-lo, provisoriamente, no grupo de substâncias controladas a par de drogas como a heroína e a cocaína. Apesar da ilegalização o seu consumo aumentou, sendo ocasionalmente utilizada por muitos jovens com fins recreativos (7). A explosão do consumo na Europa parece ter surgido em 1988, a partir do Reino Unido, onde apareceu associado ao movimento musical "acid house", movimento hedónico que representa uma fuga à pressão exercida pela sociedade actual. O "Ecstasy" aumentaria o estado de alerta e energia que, a par dos ritmos musicais, provocaria um estado de bem-estar, em alguns casos, próximo do transe (8). Na generalidade, os utilizadores associam-no à diversão, ao prazer e à facilitação das relações sociais (9).

Referem como efeitos positivos mais comuns, o bem-estar, a elevação do humor e da auto-estima, a sensualidade, a melhoria das relações e um estado de felicidade, sem alterações significativas da consciência. Os efeitos negativos descritos, habitualmente pouco significativos, e, pelo menos, em parte, dependentes da dose, são náuseas, anorexia, tensão muscular, nistagmo, tremores, taquicardia, ansiedade, sudorese e alterações do sono (1, 4, 9). Raramente, estão descritas complicações graves como hepatotoxicidade, insuficiência renal aguda, hiperpirexia, coagulopatias, rabdomiólise, convulsões e arritmias cardíacas, sendo esta última a causa mais comum de morte por MDMA (4, 10). As complicações psiquiátricas, não sendo frequentes, são crises de pânico, psicoses paranoides agudas e crónicas, e alucinações auditivas e visuais (4, 10, 11, 12). O "Ecstasy" não parece provocar dependência significativa, provavelmente devido ao aparecimento rápido de tolerância aos efeitos positivos da droga, que diminuem com o seu uso repetido. Por outro lado, a margem de segurança é considerada peque-

na, pelo que o aumento das doses habituais ou a utilização muito frequente, origina o aparecimento de sintomas tóxicos, desencorajando este modo de utilização (3, 13). A toxicidade pela sua utilização crónica tem sido recentemente discutida. O MDMA é tóxico para os neurónios serotoninérgicos do cérebro em vários animais, incluindo primatas, dependendo da gravidade das lesões da dose e do tempo de administração (14). Embora os estudos no homem sejam limitados, sugere-se que a utilização prolongada pode conduzir a défices de serotonina levando a alterações sub-clínicas nas funções cognitivas (15). Perturbações persistentes do sono também estão descritas (16). O quadro de abstinência é pouco intenso e de curta duração, não ultrapassando, normalmente, as 24 horas, e caracteriza-se por sensação de fadiga, sonolência, irritabilidade e depressão. É comercializado, no mercado negro, habitualmente, em comprimidos, por vezes adulterado por outras substâncias mais tóxicas nomeadamente o MDA.

Tem uma dose efectiva média da ordem dos 125mg, sendo a sua absorção oral rápida, com uma duração de acção, dependente da dose, entre as 4 e as 48 horas.

O "Ecstasy" parece assim ser uma droga em que habitualmente os efeitos positivos (se considerarmos como tal a acção psicoactiva da droga no sentido do bem-estar) se sobrepõem aos negativos, não dando origem a um quadro de abstinência significativo e provocando uma baixa dependência. No entanto, os seus efeitos tóxicos agudos, por vezes letais, associados a uma pequena margem de segurança em relação às doses, bem como os possíveis efeitos neurotóxicos, exige grande prudência na sua eventual utilização. ■

José Godinho
Psiquiatra

RESUMO: *Nos últimos anos, assistimos a um notável aumento de utilização para fins recreativos, de substâncias análogas às drogas ilícitas já conhecidas, com o objectivo de contornar a legislação ("Designer Drugs"). Fazem-se alguns comentários em relação aos problemas médicos, sociais e legais colocados por estas substâncias, destacando-se pela sua toxicidade os opiáceos sintéticos e pela sua difusão o "Ecstasy"*

RÉSUMÉ: Dans les dernières années, nous avons assisté à une marquante augmentation de l'utilisation avec des buts récréatifs, de substances analogues aux drogues illicites déjà connues, avec le propos de contourner la législation ("Designer Drugs"). On fait quelques commentaires concernant les problèmes médicaux, sociaux et légaux posés par ces substances, d'où ressortent par sa toxicité les opiacés synthétiques, et par sa diffusion l'"Ecstasy" (MDMA). ■

ABSTRACT: In these last years, we have been assisting to a significative increase of the use, with recreative intents, of some substances analogous to already known illicit drugs, with the purpose of circumventing the law ("Designer Drugs"). Some commentaries are made about the medical, social and legal problems posed by these substances, standing out synthetic opiates by its toxicity and "Ecstasy" (MDMA) by its diffusion. ■

B I B L I O G R A F I A

- (1).KIRSCH M M. *Designer Drugs*. Comp. Care Publications, 1986
- (2).KARCH S B. Mescaline Analogs ("Designer Drugs") in *The Pathology of Drug Abuse*. CRC Press 202-216, 1993
- (3).REDDA K K, WALKER C A, BARNETT G. *Cocaine, Marijuana, Designer Drugs:Chemistry, Pharmacology, and Behavior*. CRC Press, 1989
- (4).BUCHANAN J F, BROWN C R. "Designer Drugs" A Problem in Clinical Toxicology. *Medical Toxicology* 3:1-17, 1988
- (5).KARCH S B. Indole Alkylamines, Arylhexylamines and Phenylalkylamines in the *Pathology of Drug Abuse*. CRC Press 219-232, 1993
- (6).NICHOLS D E, OBERLENDER R. *Structure-Activity Relationships of MDMA-like Substances in Pharmacology and Toxicology of Amphetamine and Related Designer Drugs* 1-29. NIDA Research Monograph 94, 1989
- (7).PEROUTKA S J. *Incidence of recreational use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy) on an undergraduate campus*. New England Journal of Medicine 317:1542-1543, 1987
- (8).LYTTLE T, MONTAGNE M. *DRUGS, Music, and Ideology: A Social Pharmacological Interpretation of the Acid House Movement*. The International Journal of the Addictions 27(10): 1159-1177, 1992
- (9).SOLOWIJ N, HALL W, LEE N. *Recreational MDMA use in Sydney: a profile of "Ecstasy" users and their experiences with the drug*. British Journal of Addiction 87: 1161-1172, 1992
- (10).HENRY J A, JEFFREYS K Y, DAWLING S. *Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy")*. Lancet 340(8816): 384-387, 1992
- (11).PALLANTI S, MAZZI D. *MDMA (Ecstasy) precipitation of panic disorder*. Biol. Psychiatry 32(1): 91-95, 1992
- (12).CREIGHTON F Y, BLACK D L, HYDE C E. *Ecstasy psychosis and flashbacks*. British Journal Psychiatry 159:713-715, 1991
- (13).GABLE R S. *Toward a Comparative Overview of Dependence Potential and Acute Toxicity of Psychoactive Substances Used Nonmedically*. Am. J. Drug Alcohol Abuse 19(3): 263-281, 1993
- (14).DE SOUZA E B, BATTAGLIAG. *Effects of MDMA and MDA on Brain Serotonin Neurons: Evidence from Neurochemical and Autoradiographic Studies in Pharmacology and Toxicology of Amphetamine and Related Designer Drugs* 196-222 NIDA Research Monograph 94, 1989
- (15).KRYSTAL J H et al. *Chronic 2,3-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Use: Effects on Mood and Neuropsychological Function?* Am. J. Drug Alcohol Abuse 18(3): 331-341, 1992
- (16).ALLEN R P, MC CANN U D, RICAURTE G A. *Persistent effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "ecstasy") on human sleep*. Sleep 16(6): 560-564, 1993