



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
ORIENTADOR: PROF. DR. FERNANDO DE SOUSA OLIVEIRA**

**ANFETAMINAS: EFEITOS, MECANISMO DE AÇÃO, USOS
CLÍNICOS E DE ABUSO**

DANILO VALENTIM SOUSA

Cuité – PB
2015

DANILO VALENTIM SOUSA

**ANFETAMINAS: EFEITOS, MECANISMO DE AÇÃO, USOS
CLÍNICOS E DE ABUSO**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA,
da Universidade Federal de Campina Grande,
Centro de Educação e Saúde, Campus Cuité, para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.**

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira

Cuité-PB
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

S725a Sousa, Danilo Valentim.

Anfetaminas: efeitos, mecanismo de ação, usos clínicos e de abuso. / Danilo Valentim Sousa. – Cuité: CES, 2015.

62 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientador: Fernando de Sousa Oliveira.

1. Medicamentos. 2. Anfetaminas. 3. Metanfetamina. I.
Título.

CDU 615.4

DANILO VALENTIM SOUSA

**ANFETAMINAS: EFEITOS, MECANISMO DE AÇÃO, USOS
CLÍNICOS E DE ABUSO**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA,
da Universidade Federal de Campina Grande,
Centro de Educação e Saúde, Campus Cuité, para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.**

Aprovado em 25/02/2015

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira
Orientador – UFCG

Profa. Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza
Examinadora – UFCG

Profa. Dra. Igara Oliveira lima
Examinadora – UFCG

Aos meus pais, Dona Bezinha e Pedro
Valentim (in memoriam), por todo amor,
carinho, apoio e a confiança prestada. Seus
ensinamentos fizeram com que eu estivesse
aqui.

Aos meus irmãos, Mirinha, Valéria, Vaninha,
Pepe e Valmir (Cabeça). Por todo
companheirismo, conselhos, momentos
inesquecíveis vividos juntos.

Aos meus tios, Celina, Luiz, Cordeiro e Maria.
Por sempre me incentivarem a seguir em
frente e nunca desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Deus pela oportunidade de estar concluindo o ensino superior. Saúde, paciência, entendimento, esperança que me foi dado para que conseguisse estudar durante todo esse tempo. A Nossa Senhora de Fátima por sempre me proteger das adversidades e me guiar pelo caminho certo.

Ao professor, doutor Fernando de Sousa Oliveira pela paciência, orientação e pelos ensinamentos. Pelo modelo de professor dentro e fora da sala de aula.

As professoras doutora Júlia Beatriz e Igara Oliveira. Tenho ciência de o quanto é corrido o dia a dia na universidade e poderem participar da banca examinadora, fico feliz e serei eternamente grato por esse momento.

Agradeço a galera do BBB, nossa casa em Cuité, foi onde conheci irmãos de pais diferentes, Júnior (primo), Lailson (O Pilantra), Jean (Jejinha xei de muié), Breno (Cumpade chapa) e Wanderson (Gogozinha ai ai ai). No início, foi bastante confuso e incomum, várias pessoas estranhas fazendo parte da minha rotina diária. Com o passar do tempo, fui percebendo o quão especiais vocês são. Aqui passei muitos dos melhores momentos da minha vida e foi ao lado de vocês que compartilhei tamanha alegria. Agradeço a Deus por ter conhecido vocês. Apesar desta “despedida”, sei que um dia ainda iremos nos encontrar por aí e relembrar todos os bons momentos que vivemos aqui.

Agradeço eternamente ao Senhor por colocar você em minha vida, uma princesa que mesmo eu sem ter castelos e nem adornos, você me escolheu. Uma criatura linda que Deus colocou em meu caminho. De início não entendi bem ao certo, hoje sei que você faz parte da minha vida, divide comigo todos os momentos de alegrias, tristezas, ganhos, perdas, me abraça quando precisa. Um dia se me perguntarem se amei na vida, responderei que amei e fui amado, que beijei e fui beijado, que momentos de alegria por mim passou e foi passado. Assim como o rio que corre atrás do mar, eu corri para teus braços, não por sofrimento, mas sim por contentamento e por ancoramento. Amo-te Alice.

Na vida conhecemos amigos/irmãos, na verdade ganhamos nos dado por Deus, para que possamos aprender que na vida nada seremos sem uma palavra verdadeira e sem um abraço honesto. Já dizia o poeta que “nem sempre um irmão é um amigo, mas um amigo verdadeiro sempre será um irmão”. Em Cuité conheci pessoas maravilhosas que nunca esquecerei, entre eles, Claudio (Madruquina), Ramon (Xandim), Robenaldo (Roob Hood), Alan (safada), Paulo (O xéi), Guilherme (Boró), Guilherme (Homem), Fábio (Doijhon).

“Somos dono de nosso destino, cada passo dado errado é uma consequência sofrida. Escolha
rosa de primavera preserve seus caminhos e ponha sua fé em Deus, e tudo sairá bem.”

Danilo Valentim Sousa

RESUMO

As anfetaminas são drogas sintéticas, classificadas como psicotrópica, com propriedades psicoestimulantes. Sintetizado pela primeira vez na Alemanha, pelo químico Lazar Edeleanu em 1887. O Brasil ocupa posição de destaque mundial no consumo de anfetaminas, essa atitude tem sido cada vez mais difundida em meio à população. O consumo indiscriminado constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública, considerando-se a magnitude e os prejuízos trazidos. Implicando em múltiplos efeitos e intoxicações, que vão desde a inibição do sono, agitação, midríase, taquicardia, vertigens, alucinações, coma e morte. Face ao uso indiscriminado e a grande incidência, o presente estudo tem como objetivo descrever as anfetaminas e seus derivados utilizados na sociedade, descrevendo o mecanismo de ação, a química, e uso terapêutico, como também indicar os efeitos do uso abusivo para os usuários. De acordo com a análise das bibliografias observadas na literatura, foi possível ver que existe a necessidade da realização de mais estudos que enfatize e contribua para a compreensão de questões que envolvem a automedicação e os riscos para a saúde que eles representam. Sendo assim, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, revisando artigos de revistas, artigos em base de dados, monografias, dissertações e teses de doutorados, entre outros trabalhos. O foco da revisão foi em trabalhos publicados nos últimos dez anos, ou seja, de 2004 a 2014.

Palavras-chaves: Anfetaminas. Medicamentos. Anorexígenos. Estimulantes do Sistema Nervoso Central. Metanfetamina.

ABSTRACT

The amphetamines are synthetic drugs, classified as psychotropic, with psychostimulant properties. Synthesized for the first time in Germany, by chemist Lazar Edeleanu in 1887. Brazil occupies a prominent position in world consumption of amphetamines, this attitude has been increasingly widespread in the middle of the population. The indiscriminate consumption one of the most important public health problems, considering the magnitude and the damages brought. Implying multiple effects and poisonings, ranging from inhibition of sleep, agitation, mydriasis, tachycardia, dizziness, hallucinations, coma and death. In relation to the use of indiscriminate and the high incidence, the aim of the present study is to describe the amphetamines and their derivatives used in society, describing the mechanism of action, the chemical and therapeutic use, as also indicate the effects of abusive use to users. According to the analysis of bibliographies observed in the literature, it was possible to see that there is a need for more studies that emphasize and contributes to the understanding of issues that involve self-medication and the health risks that they represent. Thus, an integrative literature review was performed, reviewing articles from journals, articles in the database, monographs, theses and dissertations of PhDs, among other works. The focus of the review has been in studies published in the last ten years, i.e. 2004 to 2014.

Keywords: Amphetamines. Drugs. Anorectic. Stimulants of the Central Nervous System. Methamphetamine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura química da β -feniletilamina.....	22
Figura 2: Estrutura química básica da anfetamina.....	22
Figura 3: Estrutura química do femproporex.....	27
Figura 4: Esquema representativo do mecanismo de ação do derivado anfetamínico com os neurotransmissores. A) Estado basal da transmissão sináptica. B) Mecanismo de ação do femproporex.....	29
Figura 5: Estrutura química do metilfenidato.....	35
Figura 6: Estrutura química do MDMA (<i>ecstasy</i>).....	41
Figura 7: Em cima, áreas do cérebro afetadas pelo <i>ecstasy</i> . Embaixo, mecanismo de ação. ..	42
Figura 8: Efeitos após a administração do <i>ecstasy</i>	43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Características estruturais da β -feniletilamina e seus derivados.....	23
Quadro 2: Resumo das características do femproporex, metilfenidato e MDMA.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 5-HT - 5-hidroxitriptamina ou simplesmente serotonina.
- ACh – Acetilcolina.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- BVS - Biblioteca Virtual em Saúde.
- CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde 10ª edição.
- DA – Dopamina.
- DAT - Transportadores de Dopamina (do inglês).
- DSM-IV - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição.
- EUA - Estados Unidos da América.
- IMC - Índice de Massa Corpórea.
- JIFE - Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes.
- LILACS - Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
- MAO_A - Monoaminoxidase A.
- MAO_B - Monoaminoxidase B.
- MDMA – Metilenodioximetanfetamina.
- MTF – Metilfenidato.
- NA – Noradrenalina.
- OMS - Organização Mundial de Saúde.
- PDF - Portable Document Format (do inglês).
- pH - Potencial Hidrogeniônico.
- RDC - Resolução de Diretoria Colegiada.
- SNC - Sistema Nervoso Central.
- SNGPC - Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados.
- SNP - Sistema Nervoso Periférico.
- TDAH - Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

LISTA DE SÍMBOLOS

α – Alfa.

β – Beta.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2. 1 Geral	17
2. 2 Específicos	17
3 METODOLOGIA DA PESQUISA	18
3. 1 Critérios de inclusão	19
3. 2 Critérios de exclusão	19
4 REVISÃO DA LITERATURA	20
4. 1 Histórico da anfetamina	20
4. 2 Química da anfetamina	21
4. 3 Classificação das anfetaminas	24
4. 3. 1 Anfetaminas usadas no tratamento da obesidade	24
4. 3. 1. 1 Femproporex	26
4. 3. 1. 1. 1 Contextualização	26
4. 3. 1. 1. 2 Composição química	27
4. 3. 1. 1. 3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos	28
4. 3. 1. 1. 4 Farmacocinética	29
4. 3. 1. 1. 5 Uso terapêutico	30
4. 3. 1. 1. 6 Efeitos do uso abusivo	30
4. 3. 2 Anfetaminas usadas no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e da narcolepsia	31
4. 3. 2. 1 Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade	31
4. 3. 2. 2 Narcolepsia	33
4. 3. 2. 3 Metilfenidato	34
4. 3. 2. 3. 1 Contextualização	34
4. 3. 2. 3. 2 Composição química	35
4. 3. 2. 3. 3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos	36
4. 3. 2. 3. 4 Farmacocinética	37
4. 3. 2. 3. 5 Uso terapêutico	37
4. 3. 2. 3. 6 Efeitos do uso abusivo	38
4. 3. 3 Anfetaminas usadas como droga de abuso	38
4. 3. 3. 1 MDMA (3,4-Metilenodioximetanfetamina)	40

4. 3. 3. 1. 1 Contextualização	40
4. 3. 3. 1. 2 Composição química	41
4. 3. 3. 1. 3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos.....	41
4. 3. 3. 1. 4 Farmacocinética	44
4. 3. 3. 1. 5 Uso terapêutico.....	44
4. 3. 3. 1. 6 Efeitos do uso abusivo	44
4. 3. 4 Resumo das características do femproporex, metilfenidato e MDMA.....	45
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
REFERÊNCIAS.....	49

1 INTRODUÇÃO

As sensações físicas ou psicológicas normais do cotidiano, decorrentes da sociedade contemporânea, tem provocado um crescente processo de medicalização, tornando-se uma verdadeira “epidemia”. Processo por meio do qual são deslocadas para o campo médico, insatisfações que fazem parte do cotidiano dos indivíduos, provocando como consequência o uso não terapêutico dos fármacos (MEIRA, 2012). O consumo de fármacos de forma abusiva constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública, considerando-se a magnitude e os prejuízos trazidos, que refletem para os usuários, suas famílias, a comunidade, e também nos serviços de saúde que necessitam adequar-se para atender os usuários (GABATZ et al., 2013).

O uso indiscriminado de fármacos expõem os pacientes a riscos consideráveis, implicando em múltiplos efeitos. Intoxicações, dependência, abstinência, reações adversas, óbito, são alguns dos efeitos acarretados pelo o mau uso (PAULA; MIGUEL; MIGUEL, 2014). As anfetaminas, uma classe de fármacos em particular, têm chamado à atenção e mobilizado diversos profissionais para discussões, reuniões e conferências. Com o propósito de debater os benefícios, os males, o abuso e o uso terapêutico (PLÁCIDO, 2006).

As anfetaminas pertencem à classe das substâncias psicotrópicas, com propriedades psicoestimulantes, em razão dessa característica, são desviadas para o uso recreativo. Como sua síntese é considerada de baixo custo, vários laboratórios clandestinos produzem e comercializam ilegalmente (CAVALHO; BRANT; MELO, 2014). A prática do uso e/ou abuso da anfetamina, por muitos anos, tem sido observado no Brasil. Essa atitude tem sido cada vez mais difundida em meio à população, causando preocupação para as autoridades (MOTA et al., 2014).

A população brasileira consumiu em 2009, quase duas toneladas de formulações à base de anfetamina. Apesar de ações de controle e fiscalizações do governo na tentativa de coibir o uso indevido, a venda ilegal acontece em vários estabelecimentos comerciais (RODRIGUES PRIMO; SILVA, 2011). De acordo com o relatório mundial de droga de 2012 elaborado pela UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime), estimulantes do tipo anfetamínico, representam o segundo grupo de drogas de abuso mais consumidas em todo mundo nos últimos anos (UNODC, 2012).

O alto índice de notificações de casos de uso não médico por indivíduos saudáveis, são todos no sentido de melhorar consideravelmente o estado físico e mental, elevando o estado de alerta, concentração, memória, redução do sono e fadiga, como *doping* em esportes e de forma recreativa (MATTOS, 2014).

Nesse sentido, cabe à política governamental de saúde estabelecer critérios claros e urgentes para combater esse mal. Pois, observa-se que, no Brasil, a política referente à implantação de prevenções de saúde é bastante ambígua. Ao mesmo tempo em que assume as ações de redução de danos à saúde como estratégia de saúde pública, impõe por meio da justiça a reabilitação terapêutica, por exemplo. O que configura direcionamentos políticos ideológicos contraditórios (QUEIROZ et al., 2014).

A promoção de saúde, bem como a educação, são ferramentas que tem como objetivos tornarem as pessoas capazes de pensar criticamente e de encontrar formas alternativas para resolver seus problemas e não apenas se automedicarem como forma de resolução das insatisfações orgânicas (SOUSA et al., 2013). Esforços preventivos constituem-se em tarefas árduas, especialmente, porque a grande maioria das pessoas apenas se preocupa com o consumo de drogas ilícitas, escondendo assim, a amplitude da disseminação do uso dos mais diversos tipos de drogas e fármacos (PEUKER et al., 2010).

Mediante pesquisas e leituras na literatura, observou-se que no Brasil, os estudos sobre as anfetaminas e seus derivados são escassos e muitas vezes limitados quando tratam do assunto em questão. Tendo ciência dos possíveis riscos causados através do uso indiscriminado e a falta de conscientização da população, motivaram para o desenvolvimento do presente estudo.

Como também, a desinformação por parte dos usuários quanto aos potenciais efeitos adversos, os males que o uso irracional pode causar, despertaram o interesse em realizar um estudo sobre as anfetaminas. Tais fatos, aliados à escassez de dados na literatura que contemplem estas questões, justificam a necessidade de um trabalho que reúnam resultados pertinentes e fidedignos, obtidos através de levantamentos de dados, de forma a integrar as informações achadas e proporcionar um melhor esclarecimento sobre as anfetaminas e seus derivados.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

O presente trabalho tem como objetivo descrever as anfetaminas e seus derivados, utilizados na sociedade, demonstrando o mecanismo de ação, os efeitos farmacológicos, uso clínicos e uso abusivo desses medicamentos psicoestimulantes para os usuários.

2.2 ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento bibliográfico, a fim de estudar os riscos do consumo de anfetaminas e seus derivados;
- Contribuir com dados sobre seus efeitos e características farmacológicas;
- Apresentar os possíveis males devido ao uso excessivo;
- Ter conhecimento da problemática do uso das anfetaminas e derivados para promover uma reflexão do problema.

3 METODOLOGIA DA PESQUISA

A revisão integrativa de literatura é uma parte vital do processo de investigação, ela envolve localizar, analisar, sintetizar e interpretar a investigação prévia (revistas científicas, livros, atlas de congressos, resumos, etc.) relacionada com a área em estudo. Portanto, trata-se uma análise pormenorizada, de trabalhos já publicados sobre o tema. Esse método é indispensável não somente para definir bem o problema, mas também para obter uma ideia precisa sobre o estado atual de conhecimentos sobre um dado assunto, as suas lacunas e a contribuição da investigação para o desenvolvimento da informação (BENTO, 2012).

Segundo Cardoso et al., (2010) cada investigador analisa minuciosamente os trabalhos dos que o precederam e só então, compreendido o testemunho que lhe foi confiado, parte equipado para a sua própria aventura.

Efetou-se uma revisão integrativa de literatura, sendo necessário que se estabelecessem critérios para nortear as buscas. De modo que as questões norteadoras foram o que a literatura nos relata sobre os medicamentos utilizados para aumentar à vigília, a concentração, a atenção, o desempenho cognitivo, tratamento da obesidade e sobrepeso.

Buscou-se em um primeiro momento, caracterizar as anfetaminas, levantando referências capazes de elucidar seus aspectos. Em um segundo momento, o esforço foi realizado no sentido de investigar suas implicações na saúde, sendo o objetivo central deste trabalho.

O material de estudo é composto de publicações nacionais e internacionais, que abordem o tema proposto. Sendo assim, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, revisando artigos de revistas, artigos em base de dados, monografias, dissertações e teses de doutorados, entre outros trabalhos.

Foram realizados levantamentos bibliográficos nas bases eletrônicas de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), portal da Capes, Google Acadêmico. Esse último mostra-se bastante eficiente, pois artigos indexados em indexadores menos conhecidos podem ser encontrados, usando-se o termo PDF (Portable Document Format) após a digitação dos descritores. Como estratégia de busca e seleção, utilizaram-se os seguintes descritores, termos ou tópicos: Anfetaminas, psicoestimulantes, metilfenidato, femproporex, anorexígenos, déficit de atenção, droga da inteligência, rebite, ritalina, *ecstasy*. O foco da revisão foi em trabalhos publicados nos dos últimos dez anos, ou seja, de 2004 a 2014.

No entanto, os dados pesquisados tiveram critérios de inclusão e critérios de exclusão.

3. 1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Artigos de revistas e artigos em bases de dados, originais, publicados em português, inglês ou espanhol (possuindo qualis Capes) entre os anos de 2004 até 2014;
- Monografias, dissertações, teses de doutorados, com dados específicos, relacionados à temática em questão dentro dos anos estabelecidos, e dispostos em periódicos de confiança e credibilidade para que o trabalho se torne idôneo e confiável.

3. 2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Publicações, às quais não enfoque os objetivos do presente estudo;
- Fora da faixa de ano estipulada;
- Referências não confiáveis (ex. reportagens, sites de notícias).

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Histórico da anfetamina

A anfetamina é uma substância psicotrópica com características psicoestimulantes, foi sintetizada pela primeira vez em Berlim na Alemanha, no ano de 1887, com o nome 1-metil-2-feniletilamina. Foi o primeiro de vários produtos químicos, incluindo metanfetamina e metilenedioximetanfetamina (MDMA), que têm estruturas e propriedades biológicas semelhantes, e são referidos coletivamente como anfetaminas. Nenhuma ação farmacológica havia sido encontrada para essa substância até 1929, quando o psicofarmacologista Gordon Allen a resintetizou e a testou em si mesmo (NEGREIROS et al., 2011).

A anfetamina inicialmente utilizada como broncodilatador, recebeu o nome comercial de Benzedrina®, em 1932 nos Estados Unidos da América. Sendo usada na forma de pó para inalação. Cinco anos mais tarde, a Benzedrina® surgiu na forma de pílulas, chegando a vender mais de 50 milhões de unidades nos três primeiros anos, após sua introdução no mercado. Porém, logo foram descritos relatos do uso abusivo devido a suas propriedades estimulantes (GONÇALVES, 2013).

Sabe-se, no entanto, que a anfetamina teve seu auge durante a segunda guerra mundial, quando a busca por substâncias psicotrópicas com ação estimulante foi intensificada, principalmente porque esses fármacos combatiam a fadiga e mantinham os soldados em estado de alerta. O Japão detinha de um grande suprimento desta substância, a qual foi colocada no mercado, após a guerra, o que gerou uma epidemia no seu uso (MUAHAD, 2013). Em 1950 houve um aumento significativo da prescrição legal de metanfetamina (MA), que existia numa associação com dextroanfetamina em comprimidos, sendo utilizada para o tratamento da narcolepsia, obesidade, perturbação de hiperatividade e déficit de atenção (GUERREIRO et al., 2011).

Nas décadas de 60 e 70, o uso de anfetaminas e seus derivados tornaram-se popular também entre os jovens, com a finalidade de reduzir o sono e aumentar a disposição física. Com a ampliação da busca pela metanfetamina, acarretou o uso abusivo (KONFLANZ; SILVA; DALLAGNOL, 2014). Durante os anos 70 houve a produção de oito bilhões de

comprimidos contendo anfetaminas na sua formulação nos Estados Unidos; tanto para uso lícito como para o uso ilícito (BERMAN et al., 2009).

Após várias décadas de uso abusivo, a *Food and Drug Administration* (FDA), agência que regulamenta os alimentos e os fármacos nos Estados Unidos, passou a limitar a venda de anfetamina, metilfenidato e metanfetamina (PASUCH; OLIVEIRA, 2014). Como consequência em 1980 a maioria dos países que regulamentam o uso de fármacos, havia restringido severamente o uso legal das anfetaminas, mas o número de prescrições e abuso de prescrições continuou a crescer, especialmente na América do Norte (BERMAN et al., 2009).

Nos últimos 20 anos, os derivados anfetamínicos têm sido sintetizados em laboratórios clandestinos, para serem utilizadas com fins não terapêuticos. A anfetamina mais utilizada no Brasil de forma ilícita é a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) ou *ecstasy* como é mais conhecida. Essas substâncias estão entre as mais consumidas no Brasil (BESSA et al., 2012). O uso epidêmico de psicoestimulantes é um problema global, estima-se que 35 milhões de pessoas em todo o mundo utilizaram estimulantes do tipo anfetamina em 2004 (WESTOVER; NAKONEZNY; HALEY, 2008).

4. 2 Química da anfetamina

Os compostos anfetamínicos inclui todas as substâncias com uma estrutura de β -feniletilamina substituída. São derivados sintéticos das efedrinas (EFs), protoalcalóides encontrados em espécies do gênero *Ephedra* (Ephedraceae). Em estado puro têm forma de cristais amarelos, com sabor amargo, caráter básico e de baixo peso molecular (MUAKAD, 2013). A estrutura da β -feniletilamina (Figura 1) é crucial para as propriedades farmacológicas e bioquímicas. Sendo assim, as modificações na sua estrutura são dirigidas em dois sentidos: no âmbito terapêutico e no âmbito ilícito (UNITED NATIONS, 2006).

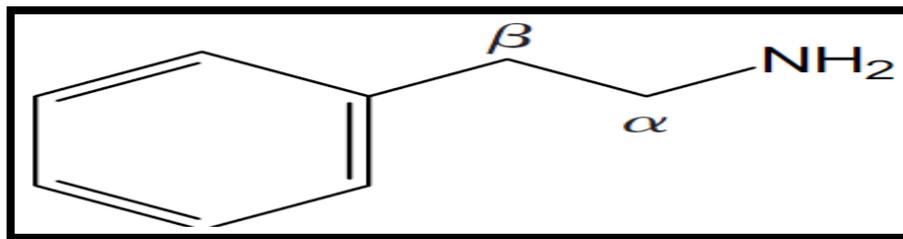


Figura 1: Estrutura química da β -feniletilamina (UNITED NATIONS, 2006).

A anfetamina (β -fenilisopropilamina) tem estrutura química da feniletilamina substituída com um grupo CH_3 no carbono α (alfa) (Figura 2). Diferentes substituições na estrutura química da feniletilamina foram conseguidas, sejam elas no anel aromático, nos carbonos α (alfa) ou β (beta) e no grupo amino terminal, o que gerou vários fármacos com propriedades psicoestimulantes (Quadro 1) (MARCON et al., 2012).

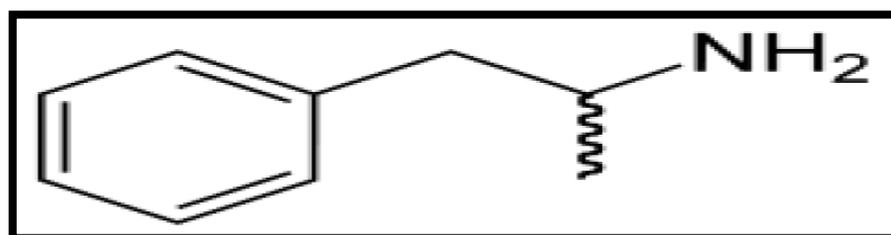


Figura 2: Estrutura química básica da anfetamina (MARCON et al., 2012).

Quadro 1: Características estruturais da β -feniletilamina e seus derivados.

β -fenetilamina - estrutura geral

Substância	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
anfetamina	H	H	CH ₃	H	H	H	H
anfepramona	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	=O	H	H	H
efedrina/pseudoefedrina	H	CH ₃	CH ₃	OH	H	H	H
femproporex	CH ₂ CH ₂ CN	H	CH ₃	H	H	H	H
fenfluramina	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H	CF ₃	H	H
fenilefrina	H	CH ₃	H	OH	OH	H	H
metanfetamina	H	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
sinefrina	H	CH ₃	H	OH	H	OH	H
DMA	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃
DOM	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₃	OCH ₃
DOB	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	Br	OCH ₃
MDA	H	H	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-		H
MDMA	CH ₃	H	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-		H

Fonte: Adaptado de UNITED NATIONS, 2006.

Substituições nos carbonos α (alfa) ou β (beta) da feniletilamina, fornecem isômeros ópticos. Podendo ser encontradas anfetaminas sob as formas isoméricas *d* (dextroanfetamina) e *l* (levoanfetamina). Isso implica que os enantiômeros podem ter diferentes atividades farmacológicas e farmacocinéticas. O isômero *l* é discretamente mais potente na produção de efeitos periféricos, enquanto *d* é três ou quatro vezes mais potente na estimulação do SNC (Sistema Nervoso Central) (MORALES; MELLEM; MYERS, 2012).

A atividade simpatomimética será maior quando dois átomos de carbono separarem o anel aromático do grupo amina. Quanto menor for o volume do substituinte no grupo amina (R₁ e R₂), maior serão a seletividade α adrenérgica, porém quanto maior for o volume, maior a seletividade β - adrenérgica (TAKITANE, 2014).

Os derivados anfetamínicos com substituição no anel aromático da feniletilamina têm sido os mais encontrados no mercado ilícito. Adição de grupos metoxi, dimetoxi e trimetoxi na posição 3 ou 5 do anel aromático confere propriedade alucinógenas. A natureza das substituições nas posições *m* (radical meta-dirigente) e *p* (radical orto-para-dirigente) do anel benzênico e no carbono β (R4) da cadeia lateral determinam se o fármaco simpatomimético terá ação direta (substituições em pelo menos duas posições) ou indireta (apenas uma ou nenhuma substituições nas posições) (BULCÃO et al., 2012).

A anfetamina juntamente com a metanfetamina, metilfenidato e o metilenedioximetanfetamina (MDMA), compartilham uma estrutura química e propriedades farmacológicas muito semelhantes (MIRANDA et al., 2011).

4.3 Classificação das anfetaminas

Segundo OBID (2007), CEBRID (2008), MARCON et al., (2012), os derivados anfetamínicos classificam-se de acordo com a sua finalidade de uso, sendo descrito detalhadamente abaixo.

4.3.1 Anfetaminas usadas no tratamento da obesidade

A diminuição nas prevalências dos déficits nutricionais e o aumento crescente de excesso de peso constituem características da transição nutricional, processo que tem ocorrido no Brasil, mesmo com a coexistência de ambos, notam-se um declínio nas prevalências de déficits nutricionais e aumento da ocorrência do excesso de peso e obesidade (XAVIER et al., 2014). A tendência de aumento de peso, em especial, da obesidade, é extremamente preocupante, considerada como um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade, gerando um aumento no risco de morbidade para as principais doenças crônicas. Condição que se tornou cada vez mais comum em todo o mundo, e infelizmente, o Brasil não é uma exceção (BONIFÁCIO et al., 2014).

A obesidade é definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal, com implicações para a saúde. Na prática clínica a obesidade é determinada pelo índice de massa corpórea (IMC). Obtêm-se o IMC dividindo-se o peso do corpo pelo quadrado da altura, esse índice se correlaciona com a gordura do corpo. O IMC de 20 a 25 indica boa saúde, enquanto de 25 a 30 indica excesso de peso e acima de 30 representa obesidade (CRUZ; SANTOS, 2013). Estima-se que em 2015 haverá cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões com obesidade no mundo. O panorama no Brasil segue a tendência mundial, de acordo com o Ministério da Saúde, aproximadamente 50% (cinquenta por cento) da população apresenta excesso de peso e 15,8% (quinze vírgula oito por cento) obesidade. Estimativas apontam que em 2025, o Brasil será o quinto país do mundo em número de obesos (BAHIA; ARAÚJO, 2014).

O tratamento farmacológico da obesidade é aconselhado quando o paciente possui um IMC maior que $30,0 \text{ kg/m}^2$ ou quando apresentar doenças associadas ao excesso de peso (DUARTE et al., 2014). A finalidade do tratamento é prevenir o desenvolvimento e o agravamento de doenças crônicas. Em muitos casos, intervenções para modificação do estilo de vida não são suficientes, sendo necessário o auxílio de fármacos antiobesidade, porém estes devem ser utilizados com orientação médica especializada e acompanhamento nutricional (FRANCO; COMINATO; DAMIANI, 2014). O primeiro fármaco antiobesidade inicialmente sintetizado foi à anfetamina. Com o tempo, foi entrando em desuso por causar tolerância e dependência entre os pacientes. (PEREIRA et al., 2012).

O Brasil foi mencionado, por vários anos, como um dos maiores consumidores de inibidores de apetite do mundo, problemas na prescrição de femproporex, anfepramona (dietilpropiona) e mazindol, passaram a apresentar evidências claras de venda e uso irracional. Sendo esses medicamentos oferecidos como opções terapêuticas para o controle da obesidade, na linha de derivados anfetamínicos. O uso de agentes farmacológicos como coadjuvante no tratamento da obesidade é alvo de críticas permanentes (MOTA et al., 2014).

Apesar das críticas que o uso de fármacos antiobesidade vem sofrendo, o tratamento é imprescindível. As causas para o crescimento exagerado do consumo de anorexígenos demonstram não apenas o aumento da prevalência de obesidade e sobrepeso nos últimos 40 anos, mas também o uso irracional e indiscriminado de modo recreativo desses fármacos no país (MARTINS et al., 2011). As substâncias anorexígenas foram submetidas à inspeção internacional em 1986, e desde então alguns países passaram a impor restrições na sua fabricação e comercialização (CASTRO et al., 2012). Em 1998 no Brasil, surge a portaria 344, à qual estabelece as normas sobre a comercialização e prescrição de medicamentos

controlados, incluindo nessa categoria os derivados anfetamínicos como psicotrópicos (BRASIL, 2014a).

Tal contexto evidenciou a necessidade de regulação da produção, prescrição e dispensação das substâncias psicotrópicas, tornando claro que as exigências estabelecidas pela portaria 344/1998 não estava sendo cumprida devidamente. Sendo assim, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da RDC N° 27 de 2007, estabelece a implantação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Tendo como função realizar o monitoramento da movimentação de medicamentos e substâncias sujeitos a controle especial, conforme a portaria mencionada (BRASIL, 2014b).

No ano de 2011, a ANVISA discutiu as melhores formas terapêuticas para controle da obesidade e diante do alto potencial para causar dependência e pelos efeitos adversos acarretados pelos derivados anfetamínicos. Definiu normas sobre a proibição da venda, produção e comercialização do femproporex, anfepramona e mazindol, através da RDC N° 52. É importante destacar que os países europeus não utilizam os derivados anfetamínicos como anorexígenos desde 1999 (BRASIL, 2013).

Em 2014, a ANVISA aprovou uma nova RDC de número 50. À qual invalida a anterior que tratava do assunto, ou seja, a RDC 52/2011 passa a não vigorar mais. De acordo com a nova resolução, as empresas interessadas em comercializar medicamentos contendo femproporex deverão requerer novo registro à agência. A análise técnica dos pedidos levará em consideração a comprovação de eficácia e segurança dos produtos (ANVISA, 2014).

4. 3. 1. 1 Femproporex

4. 3. 1. 1. 1 Contextualização

O femproporex é um estimulante anorético muito utilizado para tratamento de obesidade moderada à severa, foi sintetizado pela primeira vez em laboratórios franceses no ano de 1965. Utilizado em larga escala no controle da obesidade em vários países, inclusive no Brasil, desde a década de 70. O Brasil é considerado um dos maiores consumidores desse fármaco (MOREIRA et al., 2013).

Observou-se em uma pesquisa que a prevalência das prescrições que continha femproporex era de 63% (sessenta e três por cento). Apesar do controle por legislação específica, este fármaco tem sido amplamente utilizado. Onde se torna necessária campanha de saúde pública para reduzir o consumo de femproporex, bem como promover o uso racional desse fármaco (CERQUEIRA et al., 2011).

4.3.1.1.2 Composição química

O femproporex quimicamente conhecido como 3-[(1-metil-2-fenetil) amino]-propionitrila, foi sintetizado a partir de modificações na estrutura química da anfetamina (α -metil- β -fenetilamina), produzindo derivados β -fenetilamínicos. (BARONEZA et al., 2007).

A sua estrutura química (Figura 3) é caracterizada pela presença de um substituinte volumoso no grupamento amino, sendo, portanto, uma amina secundária. Sua síntese tem como intuito aumentar o efeito anorexígeno e reduzir o efeito estimulante central (TAKITANE, 2014).

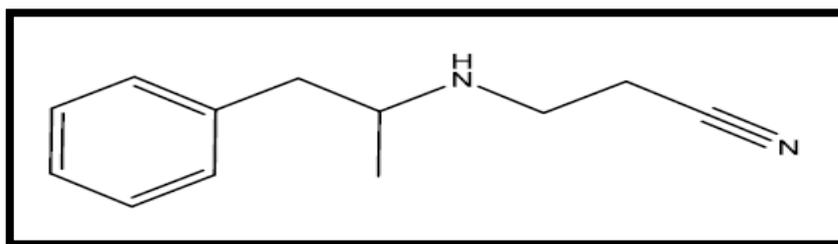


Figura 3: Estrutura química do femproporex (TAKITANE, 2014).

4. 3. 1. 1. 3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos

Femproporex é um agente estimulante de ação central e um simpatomimético indireto, seu mecanismo de ação é complexo e envolve efeitos adicionais que afetam os níveis extracelulares das catecolaminas e inibição da recaptação (SULZER et al., 2005).

O mecanismo principal do femproporex irá ocorrer no SNC, especificamente nas vesículas pré-sinápticas do hipotálamo lateral. As concentrações dos neurotransmissores (dopamina, norepinefrina e serotonina) são elevadas e a recaptação de dopamina e norepinefrina é inibida (Figura 4). Como consequência, a disponibilidade dos neurotransmissores aumenta na fenda sináptica (REZIN et al., 2014).

O Femproporex exerce o seu efeito sobre o centro de controle de apetite no hipotálamo, isto resulta na redução da fome por alteração do controle químico da transmissão do impulso nervoso. Ou seja, aumenta a liberação de neurotransmissores e inibe a recaptação de dopamina no centro de alimentação, no hipotálamo lateral. Dessa forma, a perda de peso ocorre por supressão do apetite (OLIVEIRA et al., 2014).

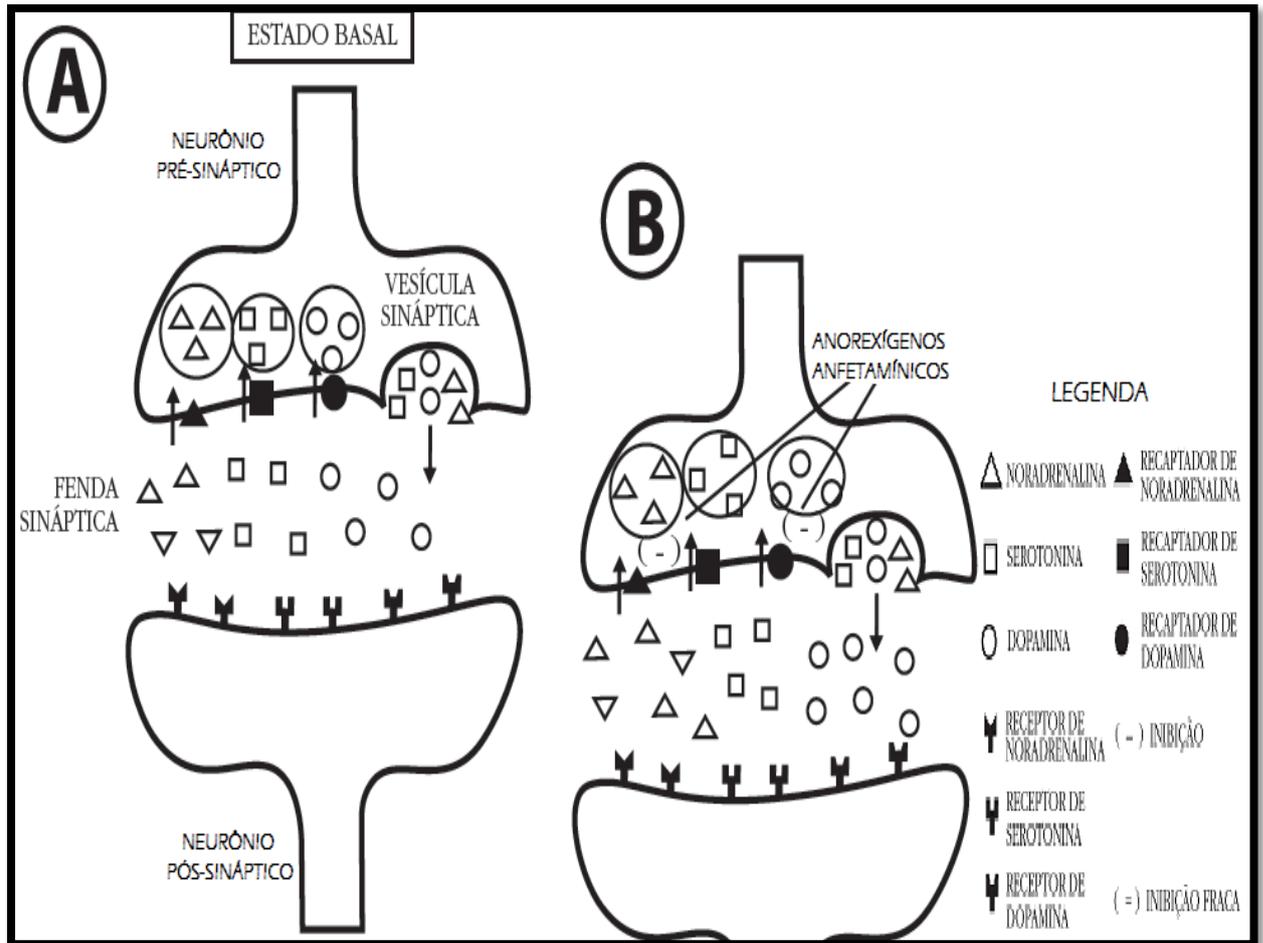


Figura 4: Esquema representativo do mecanismo de ação do derivado anfetamínico com os neurotransmissores. A) Estado basal da transmissão sináptica. B) Mecanismo de ação do femproporex (adaptado de NEGREIROS et al., 2011).

4. 3. 1. 1. 4 Farmacocinética

Após administração por via oral, o femproporex é bem absorvido no trato gastrointestinal, atravessando rapidamente as membranas biológicas devido a sua lipossolubilidade. É biotransformado ou metabolizado no fígado em diferentes metabólitos, incluindo a anfetamina. Ou seja, são farmacologicamente inativos quando administrado, chamados dessa forma de pró-fármacos (COHEN, 2009).

O femproporex é rapidamente metabolizado em anfetamina e sua conversão ocorre completamente dentro de quatro horas da ingestão. O pico da concentração plasmática ocorre geralmente entre uma e duas horas. A meia-vida desse princípio ativo é de cerca de duas

horas. E uma pequena quantidade é excretada de forma inalterada cerca de três horas após administração. Há controvérsias o quanto de princípio ativo é absorvido após a sua administração, devido alguns fatores, entre eles, o efeito de primeira passagem hepática, a metabolização da microbiota intestinal e combinações de ambos os processos (BRASIL, 2011).

A excreção do femproporex depende do Potencial Hidrogeniônico (pH) urinário. Em condições habituais, aproximadamente 30% (trinta por cento) da dose é excretada inalterada na urina em vinte e quatro horas. Em condições anormais de acidez da urina, a quantidade eliminada por via renal aumenta para 74% (setenta e quatro por cento) em vinte e quatro horas (SISENANDO, 2010).

4. 3. 1. 1. 5 Uso terapêutico

Os anorexígenos são medicamentos que provocam anorexia, ou seja, perda ou redução de apetite, sendo utilizados na terapêutica da obesidade e do sobrepeso. Porém recomenda-se que seja utilizado como tratamento auxiliar na perda de peso (LIMA; LARROSA, 2013).

O femproporex é um anorexígeno utilizado no tratamento da obesidade moderada à severa, inibindo a fome por meio de ações adrenérgicas. Seu uso terapêutico baseia-se em sua propriedade estimulante do SNC. A perda de peso relaciona-se com o fato desse fármaco apresentar um aumento nas monoaminas (ABESO-SBEM, 2010).

4. 3. 1. 1. 6 Efeitos do uso abusivo

Embora o efeito estimulante possa ser entendido como uma vantagem ao usuário, uma das consequências do uso de femproporex, é que depois de finalizado o efeito estimulante, o usuário estará sujeito a um efeito “rebote” sobre o SNC, ou seja, efeito contrário ao esperado, que envolve a indução de depressão, fadiga e sono (TAKITANE et al., 2013). O uso

compulsivo do femproporex causará sensibilização comportamental, que se caracteriza pelo aumento progressivo dos efeitos, decorrente da administração prolongada dessa substância. Tal fenômeno é duradouro e resulta de adaptações neuroquímicas e moleculares do sistema dopaminérgico, que estão associados ao desenvolvimento de dependência (PARO et al., 2008).

Uma grave decorrência do fenômeno descrito anteriormente é o desenvolvimento acentuado de causar dependência. Esse fenômeno é caracterizado pela elevada disponibilidade de dopamina em regiões do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, em especial, o núcleo accumbens. Essa região do SNC é responsável pelas alterações de comportamento, como efeitos euforizantes e reforçadores, os quais são perceptíveis após o uso de drogas (PIRES et al., 2008). Com a administração repetida e desenfreada do femproporex, o indivíduo desenvolve o mecanismo de tolerância, ou seja, para que seja atingido o efeito esperado, a dose administrada terá que ser cada vez maior, devido a uma depleção das reservas de noradrenalina. Geralmente, a tolerância acompanha a dependência (MOREIRA; GADANI, 2009).

À medida que se instaura a tolerância e o aumento da dose, sobrevêm os efeitos indesejáveis da anfetamina, entre eles, inquietude, nervosismo, irritabilidade, insônia, agressividade, psicose, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada, pânico, hipertensão arterial pulmonar, náuseas, vômitos, cefaleia, vertigem, taquicardia, excitação, boca seca, constipação, alteração da libido, diarreia, calafrios e palidez (RODRIGUES et al., 2010).

4. 3. 2 Anfetaminas usadas no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e da narcolepsia

4. 3. 2. 1 Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) foi inicialmente descrito em 1902, por George Still. As primeiras referências ao transtorno hipercinético na literatura

médica apareceram no meio do século XIX. Com o decorrer do tempo, sua nomenclatura foi sofrendo modificações. Na década de 40, surgiu a designação “lesão cerebral mínima”, já em 1962, foi modificada para “disfunção cerebral mínima” (FONSECA; MUSZKAT; RIZUTTI, 2012).

Os sistemas classificatórios modernos, DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição) e o CID-10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde 10ª edição) classificam como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e transtornos hipercinéticos, respectivamente (BISCEGLI et al., 2013).

Desde os anos 70, crianças com déficit de atenção, além de problemas na aprendizagem escolar e social, têm sido relatadas com alterações nos movimentos, quando comparadas a crianças com desenvolvimento típico, alterações essas que demonstram descompassos na atividade motora, para suprir as demandas motoras impostas no dia-a-dia. Ou seja, essas crianças tem uma excitação da atividade motora (BARBOSA; MUNSTER, 2014).

Apesar de descrito na infância há mais de 200 anos, somente na década de 80 o TDAH foi reconhecido por persistir na vida adulta, denominado de tipo residual. Denotando que a melhora da hiperatividade e da impulsividade ao final da adolescência poderia ser parcial, sem remissão completa do transtorno, ao contrário do que anteriormente se acreditava. O transtorno na vida adulta muitas vezes tem sido visto como uma doença camuflada, pois pode ser comumente confundida com outras enfermidades, tornando assim o quadro e o diagnóstico complexo, e conseqüentemente o tratamento (MICHELS; GONÇALVES, 2014).

O TDAH é uma desordem neurobiológica de causas diversas, com prevalência maior em crianças. As principais características do transtorno na infância são: atividade motora excessiva, dificuldade em manter a atenção e impulsividade. Porém a apresentação clínica pode variar de acordo com o estágio do desenvolvimento (COLOMBANI; MARTINS; SHIMIZU, 2014).

As instituições escolares e organizações de saúde têm se deparado com o crescimento elevado das prevalências de casos de crianças com o TDAH, aproximadamente 8% (oito por cento) a 12% (doze por cento) da população infantil mundial tem sido diagnosticadas com essa patologia. Há pouca investigação da prevalência do transtorno no Brasil (NEVES; LEITE, 2013).

Numerosas pesquisas vêm sendo realizadas nos últimos anos, com intuito de investigar as possíveis causas do TDAH, ainda não existe um consenso sobre suas causas. Porém há

fortes indícios e ampla aceitação na literatura de que estejam relacionados a alterações neuroquímicas de origem provavelmente genética, aspectos neurobiológicos, clínicos com contribuição de fatores ambientais (RIBEIRO, 2008).

Sendo assim, o conhecimento do perfil epidemiológico desta patologia contribui para o diagnóstico e tratamento precoces, viabilizando minimizar suas repercussões. O TDAH pode interferir de modo adverso no desempenho escolar, no relacionamento familiar, social e profissional (PARANHOS et al., 2013).

O tratamento do TDAH envolve uma abordagem múltipla, englobando intervenções psicossociais e psicofarmacológicas. A psicoterapia, apesar de melhorar os sintomas da baixa autoestima e sociabilidade, não é eficaz no tratamento dos principais sintomas. O uso de medicamentos psicoestimulantes, associados à psicoterapia, foi a melhor estratégia encontrada para os pacientes. No Brasil, o metilfenidato é o medicamento de escolha para o tratamento de crianças que apresentam o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (MISSAWA; ROSSETTI, 2014).

4. 3. 2. 2 Narcolepsia

A sonolência é um estado fisiológico normal e desempenha uma função vital para todos os seres humanos. O sono e a vigília são funções cerebrais indissociáveis, considerados uma necessidade humana fundamental, sendo um dos fatores que influenciam na qualidade de vida do ser humano, porém, a existência de um sono anormal pode ser considerada uma patologia (SOUZA et al., 2013).

Na sociedade moderna, os distúrbios do sono, são queixas comuns na população em geral. Estima-se que a prevalência de insônia varie de 30% (trinta por cento) a 50% (cinquenta por cento) na sociedade. Descrita inicialmente em 1877 e 1881, por Westphal e Gelineau, respectivamente. A narcolepsia é caracterizada como um distúrbio crônico, incapacitante que altera a geração e estrutura do sono, gerando uma sonolência diurna excessiva (QUINHONES; GOMES, 2011).

A narcolepsia não é uma doença rara, afeta de igual forma ambos os sexos, sendo descrita com prevalência de 0,5 % (zero vírgula cinco por cento) da população. No Brasil, ainda são escassos os estudos sobre sua incidência (COSTA; CEOLIM, 2013).

Classificada como uma síndrome neurológica com uma tétrede clássica que inclui episódios repetidos de sonolência diurna excessiva, cataplexia (perda súbita e reversível da força muscular), podendo associar-se a paralisia do sono e alucinações (ZANG et al., 2012).

A narcolepsia é uma doença que não tem cura, de modo que o seu tratamento tem como principais objetivos, o controle sintomático, aprimoramento do estilo de vida e a função psicossocial do narcoléptico. Nessa perspectiva, os profissionais devem ser capacitados para diagnosticar e intervir nas implicações da má qualidade do sono, observando sua potencialidade para causar prejuízo na qualidade de vida da população (CARVALHO et al., 2013).

O distúrbio do sono traz consigo diversas repercussões, entre elas, dificuldade em manter a atenção; redução da velocidade de resposta; prejuízos da memória, concentração e desempenho; dificuldade em manter um bom relacionamento familiar e social; capacidade reduzida para realizar as tarefas diárias; aumento da utilização de serviços de saúde e redução da sobrevida (CLARES et al., 2012).

4. 3. 2. 3 Metilfenidato

4. 3. 2. 3. 1 Contextualização

Sintetizado em 1944, na Suíça, e patenteado em 1954 com o nome comercial de Ritalina®. O metilfenidato (MTF) era recomendado inicialmente apenas para o tratamento da narcolepsia, a partir dos anos 60, estudos começaram a vincular os benefícios do MTF para tratamento do TDAH. O uso não clínico tem se expandido atualmente, devido suas propriedades psicoestimulantes, no intuito de aumentar o rendimento intelectual (ORTEGA et al., 2010).

O MTF tem sido utilizado em crianças e adolescentes há algum tempo, para o tratamento do TDAH, porém seu uso em adulto é recente. Os primeiros estudos sobre sua eficácia em adultos foram nas décadas de 70 e 80, apresentando menor efeito em relação à obtida em jovens (SILVA; FREITAS; MOREIRA, 2013).

O consumo e a produção do psicoestimulante, utilizado para o tratamento do TDAH e narcolepsia aumentou mundialmente de forma significativa desde os anos 90. A fabricação em 2000 e 2010 cresceu de forma exponencial, chegando a 16 toneladas e 43 toneladas, respectivamente. No Brasil, o consumo do derivado anfetamínico tem ganhado destaque, figurando entre os mais vendidos ao longo dos anos, desde sua aprovação em 1998 (CALIMAN; DOMITROVIC, 2013).

4.3.2.3.2 Composição química

O metilfenidato é um derivado da piperidina e está relacionado estruturalmente à anfetamina. É uma substância quiral, cujas propriedades farmacológicas estão relacionadas ao enantiômero D-metilfenidato. Sua nomenclatura é definida como metil 2-fenil-2 (piperidil) acetato (Figura 5). (RANG et al., 2012).

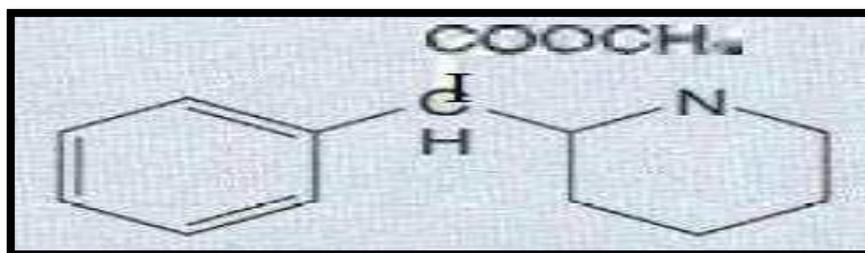


Figura 5: Estrutura química do metilfenidato (adaptado de RANG et al., 2012).

4. 3. 2. 3. 3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos

Metilfenidato é um fármaco que possui estrutura semelhante às anfetaminas, classificado como estimulante do SNC, utilizado para o tratamento do TDAH e da narcolepsia há muito tempo, apresentando melhorias neurológicas significativas em seus usuários. O mecanismo de ação desse fármaco ainda não está totalmente elucidado, uma ação chave é o envolvimento com os sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos, em regiões do SNC, principalmente, o córtex cerebral e as estruturas subcorticais (ALLEBRANDT et al., 2013).

Existem algumas teorias sobre os receptores adrenérgicos, as quais descrevem os papéis que eles desempenhariam em regiões do SNC, especificamente, no lócus ceruleus, córtex parietal posterior e no córtex pré-frontal, responsáveis pela atenção. Sendo assim, os fármacos estimulantes desempenhariam uma função indispensável nessas regiões (COELHO et al., 2010).

O MTF é mais conhecido por suas designações comerciais, Ritalina® e Concerta®, acredita-se que como o MTF é análogo da anfetamina, o sistema de excitação é ativado, especialmente em regiões como o córtex pré-frontal, límbicas e no estriado (SHIRAKAWA; TEJADA; MARINHO, 2012).

O principal mecanismo de ação está relacionado com o aumento de dopamina (DA) e noradrenalina (NA) na fenda sináptica. Através do estímulo de receptores α (alfa) e β (beta) adrenérgicos, pelo bloqueio dos transportadores de dopamina (DAT) e noradrenalina, ou pela liberação desses, aumentando a concentração no meio extracelular (HOFFMEISTER et al., 2013).

Portadores do TDAH tem um déficit nos neurotransmissores DA e NA nas fendas sinápticas, dessa forma os sintomas de falta de atenção, concentração e comportamento impulsivos, ficam evidentes. O MTF irá atuar com o intuito de repor os valores normais de DA e NA (COUTO; MELO-JÚNIOR; GOMES, 2010).

Desse modo, com mais DA e NA no córtex, induzido pelo MTF, os sintomas de impulsividade e hiperatividade ficam reduzidos e, conseqüentemente, uma melhora considerável na atenção e concentração (LEITE; TULESKI, 2011).

4. 3. 2. 3. 4 Farmacocinética

O MTF após administração por via oral é rapidamente absorvido, atinge a concentração plasmática máxima em cerca de 2 (duas) horas. Sua meia-vida é de 2 (duas) a 4 (quatro) horas e 80% (Oitenta por cento) são metabolizados no fígado (MOTA; PESSANHA, 2014).

Devido ao extenso metabolismo de primeira passagem, a sua disponibilidade sistêmica é de apenas 30% (trinta por cento) da dose. A administração com alimentos acelera a absorção, mas não tem influência sobre a quantidade absorvida. O MTF e seus metabólitos ligam-se pouco as proteínas plasmáticas cerca de 10% (dez por cento) a 33% (trinta e três por cento). E a maior parte da dose administrada é excretada por via renal (MARTÍNEZ et al., 2009).

Aconselha-se que a administração de MTF em crianças com o TDAH seja a partir de 06 anos de idade. Como esse fármaco é enquadrado na família das anfetaminas, podem provocar efeitos adversos potenciais, uma vez que não existem estudos consistentes que comprovem a eficácia e segurança desse fármaco no tratamento em longo prazo, sendo necessário um monitoramento cuidadoso do paciente (LEITE; BALDINI, 2011).

4. 3. 2. 3. 5 Uso terapêutico

A terapêutica preconizada no TDAH e na narcolepsia é a utilização do MTF na maioria dos casos. Como parte de um programa amplo de tratamento, que envolve medidas psicológicas, educacionais e sociais (VENANCIO; PAIVA; TOMA, 2013).

As intervenções psicofarmacológicas na narcolepsia tem como finalidade o controle dos sintomas de vigília, sintomas noturnos de sono e adaptação psicossocial. Já no TDAH, busca-se melhorar os sintomas de desatenção, a hiperatividade e a impulsividade (SÃO PAULO, 2013).

4. 3. 2. 3. 6 Efeitos do uso abusivo

Antes utilizado unicamente na prática clínica, com o passar do tempo, o MTF assim como outros da categoria da anfetamina, tornou-se um problema de saúde pública. Atualmente é considerado o psicoestimulante mais consumido em todo mundo (SILVA et al., 2012).

As implicações decorrentes do uso indevido e indiscriminado são agrupadas em duas classes: efeitos do uso em curto prazo e em longo prazo. Em um período pequeno, observa-se redução de apetite, insônia, dor abdominal, cefaléia. Todavia, se o tempo for mais acentuado, dependência, efeitos cardiovasculares e possível redução de estatura, são os sintomas mais observados (PASTURA; MATTOS, 2004).

As manifestações clínicas como agitação, crise convulsiva, alucinações, psicose, letargia, tonteira, taquicardia, hipertensão e hipertermia, são consideradas graves. Porém consequências advindas de efeitos cardiovasculares, elevação da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, são pontuais e transitórias, cessados após o uso (ITABORAHY; ORTEGA, 2013).

4. 3. 3 Anfetaminas usadas como droga de abuso

O consumo de substâncias capazes de alterar o comportamento, a consciência e o humor sempre existiram na história da humanidade. Sendo usadas em rituais e para fins terapêuticos. A utilização de substâncias psicoativas é uma prática milenar e universal, cuja história acompanha a humanidade desde sua existência. O termo droga de abuso refere-se, àquelas drogas ou substâncias usadas de forma abusiva, consumidas fora do contexto médico ou legal, e ainda capaz de causar dependência (PAULA et al., 2014).

O uso exacerbado de droga começou a se tornar um problema de saúde pública a partir da década de 60, ao longo do tempo, foi se constituindo um flagelo mundial e um foco gerador de problemas sociais e econômicos, generalizando-se e intensificando-se devido ao

crecente consumo, principalmente na adolescência pela vulnerabilidade do ponto de vista psicológico e social (SILVA et al., 2014).

No Brasil, houve um aumento do consumo de substâncias psicoativas a partir da última década do século XX, os agravos decorrentes deste comportamento têm aumentando consideravelmente ao longo dos anos em decorrência de uma multiplicidade de fatores, e englobado um espectro de faixas etárias cada vez mais amplas, devido à precocidade da experimentação (LOPES; REZENDE, 2014).

Nessa perspectiva, o uso de drogas no processo da transição da infância para adolescência, passa a ser uma questão preocupante tanto para a família quanto para os profissionais da saúde e da educação, uma vez que seu uso cresce em um ritmo acelerado, sendo nessa fase da vida que os usuários experimentam novas drogas em busca de diferentes sensações e experiências (SILVEIRA et al., 2013).

Com efeito, o assunto passa a ser de interesse generalizado, considerando a magnitude e as implicações que o abuso de substâncias químicas traz. Na contemporaneidade a questão das drogas alcançou uma dimensão alarmante, gerando problema em todos os âmbitos, desde o sociocultural, médico, econômico e penal (MEDEIROS, 2014).

Nesse sentido, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera o uso/abuso de drogas como um grave problema de saúde pública. Em decorrência do exposto, a OMS recomenda que as entidades públicas adotem uma postura sobre esta problemática, de modo a estabelecer estratégias de prevenção, controle e tratamento, ou seja, educação, fiscalização e intervenção. Requisitos imprescindíveis para o controle da situação, pois só assim haverá informações para identificação e compreensão das melhores estratégias (LOPES et al., 2014).

As drogas são classificadas, quanto ao *status* legal, em lícitas e ilícitas. Esta divisão tornou-se cultural, e passa a ideia de que as drogas lícitas são seguras e as ilícitas perigosas. O metilendioximetanfetamina (MDMA) ou *ecstasy*, como é conhecida popularmente, e recentemente está sendo designada como Molly, é considerada ilícita (KASSADA; MARCON; WAIDMAN, 2014).

4. 3. 3. 1 MDMA (3,4-Metilenodioximetanfetamina)

4. 3. 3. 1. 1 Contextualização

O MDMA é um derivado da anfetamina, sintetizado na Alemanha em 1914. Inicialmente indicado como inibidor de apetite, mas em decorrência de seus efeitos adversos, caiu em desuso. No ano de 1950, reapareceu como fármaco elevador do estado de ânimo em pacientes submetidos à psicanálise (SANTOS; OLIVATO, 2012).

Nos anos seguintes, compreendidos entre 1977 e 1984, a MDMA passou a fazer parte da estratégia psicoterapêutica. Ganhando vários adeptos na área de saúde, alguns terapeutas a considerava uma poderosa ferramenta na prática clínica, chegando a ser definida como “penicilina para a alma”. Houve uma enorme venda, essa época foi caracterizada como a áurea do *ecstasy* (BULCÃO et al., 2012).

Com a enorme venda e a falta de informações pertinentes, medidas foram tomadas. Nos Estados Unidos da América (EUA) em 1985, a MDMA foi classificada como substância com elevado potencial de abuso, sem utilizações clínicas reconhecidas e sem segurança aceitável mesmo com supervisão médica (AMARAL; GUIMARÃES, 2012).

No Brasil, o uso da *ecstasy* ganhou relevância ao longo da década de 90, sua utilização está associada a contextos recreativos, como em clubes, festas *raves*, ao som de músicas eletrônicas. Seus usuários são jovens com boa formação escolar, pertencentes às classes sociais privilegiadas, ou seja, são de classe média alta e alta (VELHO; MORETTI; GAVIOLI, 2008).

O uso abusivo de anfetaminas e seus derivados vêm aumentando drasticamente nos últimos anos em todo mundo, tanto no âmbito clínico, como no recreativo. Este crescente aumento no consumo do *ecstasy*, especificamente, pode ainda estar associado a crescente divulgação pela mídia (COSTA et al., 2009).

4.3.3.1.2 Composição química

Ecstasy é o nome vulgar, dado à substância definida cientificamente como 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) (Figura 6), que consiste em uma feniletilamina com estrutura química semelhante à da anfetamina e à mescalina, o que lhe confere propriedades farmacológicas estimulantes e alucinógenas, respectivamente (XAVIER et al., 2008).

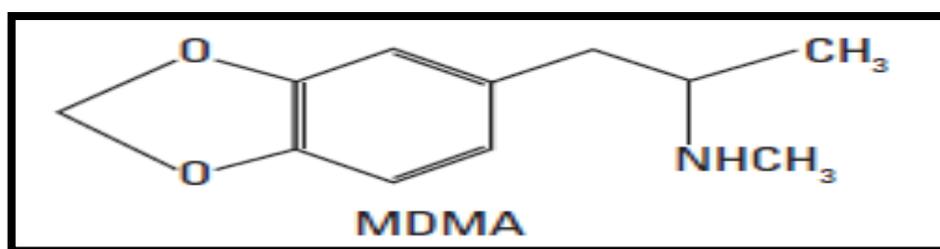


Figura 6: Estrutura química do MDMA (*ecstasy*) (adaptado de XAVIER et al., 2008).

A designação química da MDMA é N-metil-1-(3,4-metilenedioxifenil)-2-aminopropano. Frequentemente encontra-se no comprimido do *ecstasy* uma variedade de componentes, 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA), 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), todavia o principal constituinte é o 3,4-metilenodioximetanfetamina. Apesar de pesquisas apontarem que a própria quantidade do derivado anfetamínico é muito variável (FEITOSA; SODRÉ; MALDANER, 2013).

4.3.3.1.3 Mecanismo de ação e efeitos farmacológicos

A MDMA afeta o SNC e SNP (Sistema Nervoso Periférico), atuando no sistema monoaminérgico, promovendo a liberação dos neurotransmissores, e através da inibição da recaptação das monoaminas (Figura 7). Conseqüentemente a serotonina (5-hidroxitriptamina;

5-HT), a NE e a DA, tornam-se disponíveis na fenda sináptica, e possivelmente acetilcolina (ACh). Porém, os efeitos mais acentuados ocorrem nos neurônios serotoninérgicos, devido sua maior afinidade (LASMAR; LEITE, 2007).

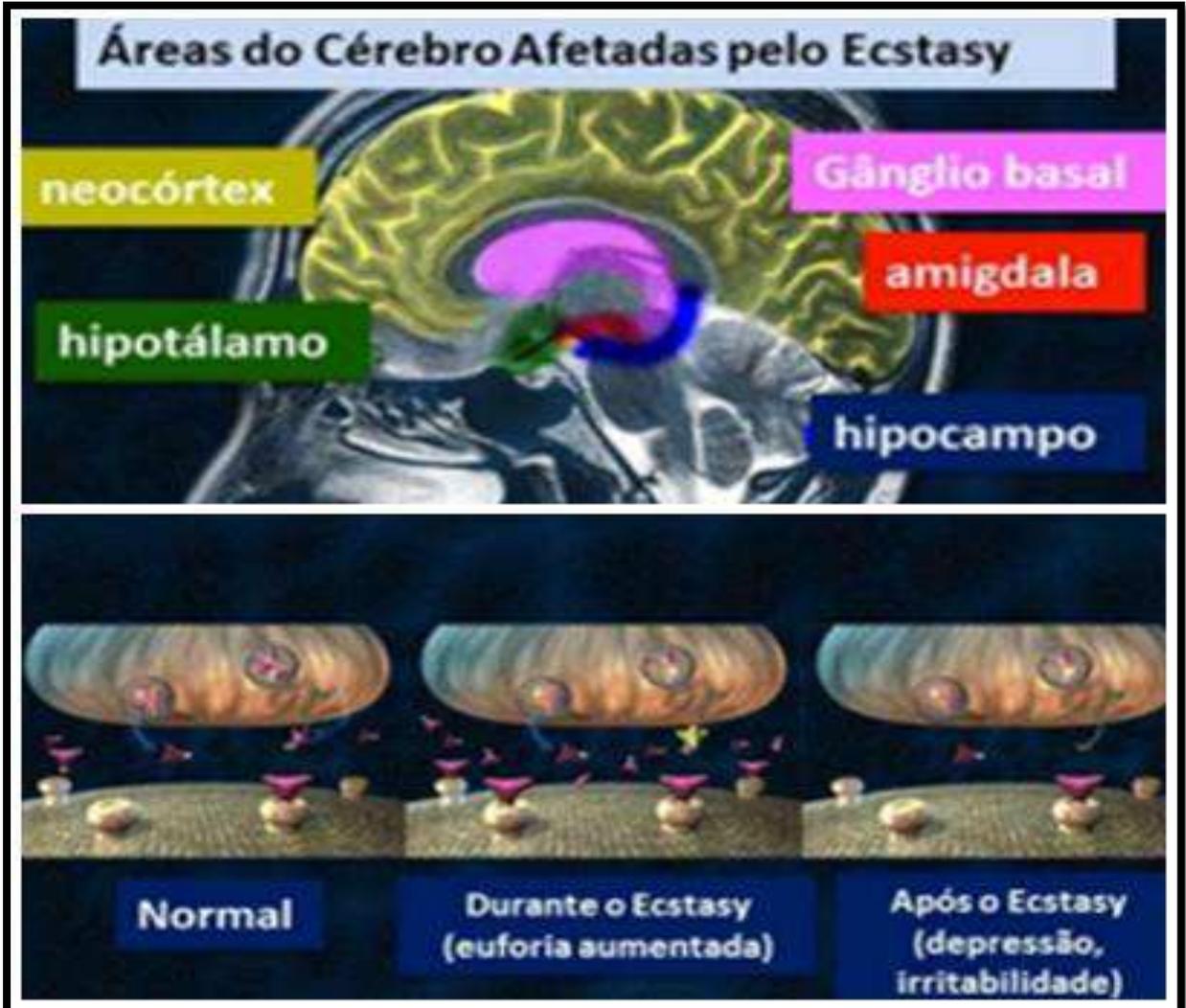


Figura 7: Em cima, áreas do cérebro afetadas pelo *ecstasy*. Embaixo, mecanismo de ação (RESENDE, 2014).

Ainda segundo Lasmar e Leite (2007), a MDMA também é responsável pela inibição das enzimas monoaminoxidase A (MAOA) e monoaminoxidase B (MAOB), as quais desempenham o papel na metabolização (degradação) das monoaminas. Com isso vai haver uma maior concentração dos neurotransmissores monoaminérgicos na fenda sináptica.

Com a alteração homeostática dos neurotransmissores, através da ligação *ecstasy*-receptores monoaminérgicos, os efeitos decorrentes dessa interação irão ocorrer (Figura 8). Sendo eles categorizados em agudos e crônicos, esse último é decorrente de uso abusivo da droga, portanto será visto mais na frente. As implicações agudas envolvem regulação de variantes comportamentais, como euforia, humor deprimido, diminuição da ansiedade. Midríase, aceleração dos batimentos cardíacos e aumento da temperatura corporal, percepção sensorial (GIL; GIMENEZ; SAUEZ, 2014).



Figura 8: Efeitos após a administração do *ecstasy* (RESENDE, 2014).

4. 3. 3. 1. 4 Farmacocinética

O MDMA é consumido geralmente por via oral, são bem absorvidos a nível gastrointestinal, distribuem-se amplamente pelos diversos tecidos do organismo, cruzando a barreira hematoencefálica. O pico de concentração plasmática ocorre entre 1 (uma) a 3 (três) horas e sua meia-vida é em torno de 8 (oito) a 9 (nove) horas (BATTISTI, 2006).

A eliminação da droga depende parcialmente do metabolismo hepático, pois cerca de 65% (sessenta e cinco por cento) ocorre sem metabolização, por excreção renal. O restante da dose administrada sofre processo de metabolização (XAVIER et al., 2008).

4. 3. 3. 1. 5 Uso terapêutico

Em decorrência de sua característica potencial em causar dependência, a utilização clínica não é mais aconselhada. Porém existem alguns defensores que afirmam que a utilização em um esquema terapêutico controlado, aumenta a capacidade de introspecção e induz sentimentos de confiança e empatia entre pacientes e terapeutas. Podendo ser utilizada em casos de transtorno de ansiedade e estresse pós-traumático (WONG, 2014).

4. 3. 3. 1. 6 Efeitos do uso abusivo

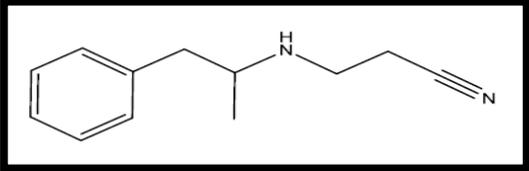
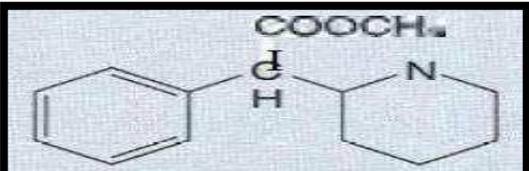
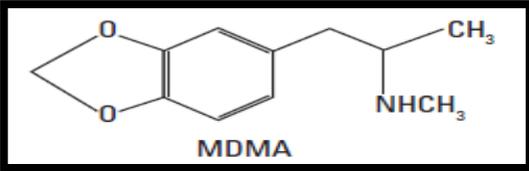
Os sintomas ou efeitos toxicológicos possíveis mais graves são potencializados com a repetição do uso e o aumento das doses. Ao longo de uma semana, após o uso moderado da droga, observa-se as consequências como agitação, ansiedade elevada, irritabilidade, impulsividade, agressividade, distúrbio do sono, falta de apetite, redução do interesse pelo e com o prazer sexual, tristeza (RESENDE, 2014).

O uso crônico da droga causa a estimulação persistente dos terminais nervosos serotoninérgicos, em decorrência desse fato, um conjunto de sintomas apareceram, hipertermia (temperatura corporal de até 42 °C), alteração do estado mental, instabilidade hemodinâmica, hipertonia muscular, rabdomiólise, insuficiências renal e cardíaca, lesão hepática, disfunção da memória, alteração da habilidade cognitiva e do comportamento (MORO; FERRAZ; MÓDOLO, 2006).

4. 3. 4 Resumo das características do femproporex, metilfenidato e MDMA

Para melhor compreensão do mecanismo de ação, local de atuação, efeitos terapêuticos e efeitos adversos foi elaborado um quadro (Quadro 2) o qual demonstra um resumo das características do femproporex, metilfenidato e MDMA.

Quadro 2: Resumo das características do femproporex, metilfenidato e MDMA.

Uso terapêutico	Estrutura química	Mecanismo de ação	Local de ação	Efeitos terapêuticos	Efeitos adversos
Femproporex Obesidade e sobrepeso		Inibição da recaptação das monoaminas (DA, NA, 5-HT).	Hipotálamo Lateral	Redução do apetite (efeito anorexígeno).	Náuseas Vômitos Midríase Dependência Tolerância Transtorno obsessivo-compulsivo, etc.
Metilfenidato TDAH e narcolepsia		Inibição da recaptação das monoaminas (DA, NA, 5-HT).	Locus ceruleus, Córtex parietal posterior e Córtex pré-frontal.	Melhora dos efeitos da atividade motora (Atenção, concentração, impulsividade).	Redução de apetite, Dependência, Redução de estatura Agitação Crise convulsiva, etc.
MDMA Transtorno de ansiedade e estresse pós-traumático		Inibição da recaptação das monoaminas (5-HT, DA, NA).	Hipocampo Hipotálamo Neocórtex Gânglio basal Amígdala.	Aumenta a capacidade de introspecção e induz sentimentos de confiança e empatia.	Irritabilidade Agressividade Dependência Rabdomiólise Insuf. Cardíaca e hepática, etc.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a análise das bibliografias observadas na literatura, foi possível constatar que existe a necessidade da realização de mais estudos que enfatize e contribua para a compreensão de questões que envolvem a automedicação e os riscos para a saúde que eles representam.

Pode-se observar que as propagandas dos medicamentos, a desinformação sobre os riscos e os efeitos colaterais, a facilidade de aquisição sem a orientação médica ou farmacêutica, são motivos que colaboram para o crescimento e a difusão do uso indiscriminado de medicamentos.

As ações e os programas educativos devem considerar os múltiplos fatores, à falta de informações sobre o assunto, as estratégias de prevenção, às dificuldades enfrentadas. Todos com o intuito de proteger os indivíduos dos impactos negativos do uso indevido dos fármacos.

Para que a saúde pública apresente melhores resultados no combate ao uso irracional dos medicamentos, uma das medidas é que a população esteja bem informada da forma mais racional possível, em qual situação deve ser usado o medicamento e ainda, estar ciente dos prováveis efeitos adversos quando da sua administração. Portanto, a promoção da saúde atinge todos os setores da sociedade, devendo ser enfatizado nos meios de comunicação.

Existe a necessidade urgente de uma política de conscientização, de forma a apresentar uma metodologia aprofundada e comprovada, indo-se além da visão superficial. A deficiência desse avanço é tão mais necessária quanto se considera. As medidas tomadas até agora tem sido acanhada em sua implantação.

Diante do contexto apresentado, torna-se imperativo uma discussão, regulação, e consequentemente intervenção das relações de produção e consumo de psicoestimulantes no Brasil. Competência incumbida a ANVISA, que dispõe de instrumentos legais destinados a proteger a saúde da população do uso irracional de medicamentos. A farmacovigilância destina-se para tal fim, ao acumular informações e notificações, porem torna-se claro a ineficiência desse setor no Brasil.

Está ciente da prevalência do uso de anfetaminas é uma informação imprescindível para o melhor conhecimento da magnitude do problema, bem como para fornecer dados às autoridades públicas e competentes no sentido de planejar e programar ações de melhoramento das condições de saúde, prevenindo o seu uso. Além disso, quando o uso

compulsivo ocorre, ele tem um impacto não apenas individual, mas sobre o ciclo vital da família.

Um das dificuldades enfrentadas para realização desse trabalho foi com relação à escassez na literatura nacional sobre as anfetaminas, pois quando encontrado artigos referente ao assunto, eram muitas vezes limitados. Desta forma, podemos perceber a importância de realizar mais estudos e pesquisas futuramente, sobre o assunto proposto.

REFERÊNCIAS

ABESO/SBEM. Atualização das para o Tratamento Farmacológico da Obesidade e do Sobrepeso. **ABESO**, v. 76, p.1-15, 2010.

ALLEBRANDT, M.; OLIVEIRA, L. T. C.; GIUBEL, S. R.; MACHADO, T. A. **Uso da Internet como campo de pesquisa sobre uso não prescrito de metilfenidato para aumentar o desempenho nos estudos**. IX salão de ensino - UFRGS, Porto Alegre – RS, 2013.

AMARAL, A. S.; GUIMARÃES, M. I. Manifestações orais do uso de metanfetaminas. **Rev. Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac**, v. 2; 5, n. 3, p. 175–180, 2012.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – RDC Nº 50, DE 25 DE SETEMBRO DE 2014**. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu++noticias+anos/2014+noticias/anvisa+aprova+novo+regulamento+tecnico+para+anorexigenos>.

Acesso em: 27 de dez. 2014.

BAHIA, L. R.; ARAÚJO, D. V. Impacto econômico da obesidade no Brasil. **Rev. HUPE, Rio de Janeiro**, v.13, n. 1/13, p. 13-17, 2014.

BARBOSA, G. O.; MUNSTER, M. A. V. O Efeito de um Programa de Equoterapia no Desenvolvimento Psicomotor de Crianças com Indicativos de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. **Rev. Bras. Ed. Esp**, v. 20, n. 1, p. 69-84, 2014.

BARONEZA, J. E.; MOREIRA, C. Q.; MOREIRA, E. G.; FARIA, M. J. S. S. Avaliação toxicológica e reprodutiva de camundongos machos adultos tratados com femproporex. **Acta Sci. Health Sci**. Maringá, v. 29, n. 2, p. 115-120, 2007.

BATTISTI, M. C. **Ecstasy - Propriedades da droga e perfil do usuário**. Albert Einstein, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. 2006. Disponível em:

http://apps.einstein.br/alcooledrogas/novosite/atualizacoes/ac_134.htm. Acesso em: 30 de out. 2014.

BENTO, A. Como fazer uma revisão da literatura: Considerações teóricas e práticas. **Rev. JÁ**, n. 65, p. 42-44, 2012.

BERMAN, S. M.; KUCZENSKI, R.; MCCRACKEN, J. T.; LONDON, E. D. Potential adverse effects of amphetamine treatment on brain and behavior. **Review. Molecular Psychiatry**, v. 14, p. 123–142, 2009.

BESSA, M. A.; KESSLER, F.; SZOBOT, C.; VILLAR, H. C. C. E.; SGARBI, J. A.; RIBAS FILHO, D.; HALPERN, R.; MEDEIROS, M.; MARQUES, A. C. P. R.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. R.; ANDRADA, N. C. **Abuso e Dependência de Anfetamínicos**. Projeto Diretrizes: Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo, Associação Brasileira de Nutrologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

BISCEGLI, T. S.; GALEGO, A. R.; GALDEZZANI, J. P.; FARIA, T. S.; GALEGO, D. R.; CID, F. B. Prevalência de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em pré-escolares de creches. **Rev. Pediatria moderna**, v.13, v, 49, n. 8, p.330-336, 2013.

BONIFÁCIO, B. S.; OLIVEIRA, N. C.; PORTES, L. A.; GOMES, E. P. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes da zona sul de São Paulo - SP. **Educação Física em Revista – EFR**, v. 8, n. 1, p. 54-59, 2014.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – **Nota técnica sobre a eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite**. Brasília: ANVISA, 2011 86 p. Ed. Revisada. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/Nota_Tecnica_Anorexigenos.pdf. Acesso em: 10 de dez. 2014.

BRASIL. **PROJETO DE DECRETO LEGISLATIVO N.º 1.123, DE 2013**. Disponível em:
<http://www.camara.gov.br/sileg/integras/1237812.pdf>. Acesso em: 5 de dez. 2014.

BRASIL. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 6, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2014a.** Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Disponível em:

http://www.anfarmag.org.br/files/editor/files/arquivos/Di%C3%A1rio_Oficial_da_Uni%C3%A3o_N%C2%BA_35_Lista_atualizada_P.344_19022014.pdf. Acesso em: 1 de dez. 2014.

BRASIL. **Resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 22, DE 29 DE ABRIL DE 2014b.**

Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados SNGPC, revoga a Resolução de Diretoria Colegiada nº 27, de 30 de março de 2007, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/RDC%2022%202014%20DOU.pdf>. Acesso em: 5 de dez. 2014.

BULCÃO, R.; GARCIA, S. C.; LIMBERGER, R. P.; BAIERLE, M.; ARBO, M. D.; CHASIN, A. A. M.; THIESEN, F. V.; TAVARES, R. Designer drugs: aspectos analíticos e biológicos. **Quim. Nova**, v. 35, n. 1, p. 149-158, 2012.

CALIMAN, L. V.; DOMITROVIC, N. Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 23, n. 3, p. 879-902, 2013.

CARDOSO, T.; ALARCÃO, I.; CELORICO, J. **Revisão da literatura e sistematização do conhecimento.** Porto Editora. 2010. Disponível em:

<http://revistas.ua.pt/index.php/ID/article/viewFile/2452/2323>. Acesso em: 17 de jul. 2014.

CARVALHO, T. M. C. S.; SILVA JÚNIOR, I. I.; SIGUEIRA, P. P. S.; ALMEIDA, J. O.; SOARES, A. F.; LIMA, A. M. J. Qualidade do Sono e Sonolência Diurna Entre Estudantes Universitários de Diferentes Áreas. **Rev. Neurocienc**, v. 21, n. 3, p. 383-387, 2013.

CARVALHO, T. R. F.; BRANT, L. C.; MELO, M. B. Exigências de produtividade na escola e no trabalho e o consumo de metilfenidato. **Educação Sociedade Campinas**, v. 35, n. 127, p. 587-604, 2014.

CASTRO, L. V. S.; FARIAS JÚNIOR, G.; TEIXEIRA, F. M.; VIEIRA, J. R. S.; MAIA, C. S. F. Impact of health legislation on the sale of anorectics in a city in the Amazon region. **Acta Amazonica**. V. 42 (2) 2012: 215 – 220.

CEBRID. Centro de Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. **Anfetaminas – Bolinhas, rebites**. 2008. Disponível em: <http://www.cebrid.epm.br/folhetos/anfetaminas.htm>. Acesso em: 11 de Set. 2014.

CERQUEIRA, G. S.; SIQUEIRA, R. M. P.; FREITAS, A. P. F.; LEIROS, W. S. B.; FREITAS, R. M.; SILVA, R. C.; FRAGOSO, L. M. Uso de anfetaminas entre caminhoneiros: um estudo transversal. **Rev. Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 76-86, jun. 2011.

CLARES, J. W. B.; FREITAS, M. C.; GALIZA, F. T.; ALMEIDA, P. C. Necessidades relacionadas ao sono/repouso de idosos: estudo fundamentado em Henderson. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n.1, p. 54-9, 2012.

COELHO, A. M. L.; FAZZAN, C. A.; FERREIRA, I. M. O.; FAZZAN, K. C. S. S.; SANTOS, N. R. D. S. **Os prós e contras ao uso do metilfenidato no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças**. 2010. Disponível em: <http://reuni.unijales.edu.br/unijales/arquivos/28022012094216242.pdf>. Acesso em: 16 de nov. 2014.

COHEN, P. A. Imported Fenproporex-based Diet Pills from Brazil. **A Report of Two Cases**, v. 24, n3, p. 430–3, 2008.

COLOMBANI, F.; MARTINS, R. A.; SHIMIZU, A. M. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: a medicalização e a coação no desenvolvimento moral. **Nuances: estudos sobre Educação**, v. 25, n. 1, p. 193-210, 2014.

COSTA, J. L.; PINTAO, E. R.; CORRIGLIANO, C. M. C.; NEGRINI NETO, O. Determinação de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) em comprimidos de *Ecstasy* por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por fluorescência (CLAE-DF). **Quim. Nova**, v. 32, n. 4, p. 965-969, 2009.

COSTA, S. V.; CEOLIM, M. F. Fatores que interferem na qualidade do sono de pacientes internados. **Rev. Esc Enferm USP**, v. 47, n.1, p. 46-52, 2013.

COUTO, T. S.; MELO-JÚNIOR, M. R.; GOMES, C. R. A. Aspectos neurobiológicos do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): uma revisão. **Ciências & Cognição**, 2010; v. 15 (1): 241-251.

CRUZ, A. C. S.; SANTOS, E. N.; Avaliação do consumo de medicamentos para emagrecer em farmácias, no município de Ceres – Goiás, Brasil. **Rev. da Univ. Vale do Rio Verde**, v. 10, n. 1, p. 402-409, 2013.

DUARTE, J. L. G.; PRETTO, A. D. B.; NÖRNBERG, F. R.; CONTER, L. F. A relação entre o consumo de chá verde e a obesidade: Revisão. **Rev. Bras de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v.8, n.43, p.31-39, 2014.

FEITOSA, R. S.; SODRÉ, F. F.; MALDANER, A. O. Drogas de abuso em águas naturais e residuárias urbanas: ocorrência, determinação e aplicações forenses. **Quim. Nova**, v. 36, n. 2, p. 291-305, 2013.

FONSECA, M. F. B. C.; MUSZKAT, M.; RIZUTTI, S. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade na escola: mediação psicopedagógica. **Rev. Psicopedagogia**, v. 29, n. 90, p. 330-9, 2012.

FRANCO, R. R.; COMINATO, L.; DAMIANI, D. O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 58, n. 3, 2014.

GABATZ, R. I. B.; SCHMIDT, A. L.; TERRA, M. G.; PADOIN, S. M. M.; SILVA A. A.; LACCHINI, A. J. B. Percepção dos usuários de crack em relação ao uso e tratamento. **Rev. Gaúcha Enfermagem**, v. 34, n. 1, p. 140-146, 2013.

GIL, G. F.; GIMENEZ, J. V.; SAUEZ, C. C. **Drogas Alucinógenas e sua Detecção laboratorial**. Capa, v. 6, n. 1, 2014. Disponível em:

<http://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/bioclinica/article/view/581/703>. Acesso em: 29 de nov. 2014.

GONÇALVES, C. L.; **Efeito da administração aguda e crônica de Femproporex sobre parâmetros de dano ao DNA em ratos jovens e adultos. Pag. 21, 2013.** Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense - UESC, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2013.

GUERREIRO, D. F.; CARMO, A. L.; SILVA, J. A.; NAVARRO, R.; GÓIS, C. Um Novo Perfil de Abuso de Substâncias em Adolescentes e Jovens Adultos. **Club drugs, Acta Med Port**, v. 24, n.5, p. 739-756, 2011.

HOFFMEISTER, M. C.; FERRÃO, M. F.; MARTINELLI, L. D.; GOMES, L. B.; MATTOS, E. P.; AZEVEDO, L. M. R.; VIANNA, F. S. L.; ABEICHE, A. M.; SANSEVERINO, M. T. V. A importância da avaliação dos riscos do uso de metilfenidato durante a gestação. **Rev. HCPA**, N. 33, 2013.

ITABORAHY, C.; ORTEGA, F. O metilfenidato no Brasil: uma década de publicações. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.18, n. 3, p. 803-816, 2013.

KASSADA, D. S.; MARCON, S. S.; WAIDMAN, M. A. P. Percepções e práticas de gestantes atendidas na atenção primária frente ao uso de drogas. Escola Anna Nery. **Rev. de Enfermagem**, v. 18, n. 3, 2014.

KONFLANZ, K. L.; SILVA, J. M.; DALLAGNOL, B. G. Uso de anfetamínicos e de anorexígenos por estudantes no município de Santo Ângelo - RS. **Saúde (Santa Maria)**, v. 40, n. 1, p. 81-86, 2014.

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. de Ciências Farmacêuticas** v. 43, n. 2, 2007.

LEITE, H. A.; TULESKI S. C. Psicologia Histórico-Cultural e desenvolvimento da atenção voluntária: novo entendimento para o TDAH. **Rev. da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional**, SP. v. 15, n. 1, p. 111-119, 2011.

LEITE; E. G.; BALDINI, N. L. F. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e metilfenidato: uso necessário ou induzido? **Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2011**. Disponível em: <http://www.gestaoesaude.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/view/76/pdf>. Acesso em: 21 de dez. 2014.

LIMA, M. P.; LARROSA, C. R. R. **Uma breve discussão sobre a regulamentação dos anorexígenos no brasil**. Goiânia: IFAR/PUC-GO, 2013, p. 1-16.

LOPES, A. P.; REZENDE, M. M. Consumo de substâncias psicoativas em estudantes do ensino médio. **Rev. Psicologia: Teoria e Prática**, v. 16, n. 2, p. 29-40, 2014.

LOPES, G. T.; BERNARDES, M. M. R.; RIBEIRO, A. P. L. P.; BELCHIOR, P. C.; DELPHIM, L. M.; FERREIRA, R. S. Percepções de adolescentes sobre uso/dependência de drogas: o teatro como estratégia pedagógica. Escola Anna Nery. **Rev. de Enfermagem**, v. 18, n. 2, 2014.

MARCON, C.; SILVA, L. A. M.; MORAES, C. M. B.; MARTINS, J. S.; CARPES, A. D. Uso de anfetaminas e substâncias relacionadas na sociedade contemporânea. **Disciplinarum Scientia, série: Ciências da Saúde**, v. 13, n. 2, p. 247-263, 2012.

MARTÍNEZ, J. A.; ASENSIO, C. C.; GARCÍA, M. C.; MARTOS, M. A. C.; CERUELO, E. E.; ESTEBAN, I. F.; FERNÁNDEZ, I. O.; SOTO, P. O.; MARESCA, I. P.; MOHEDAS, J. T. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños y adolescentes. **Recomendaciones Farmacoterapéuticas em Salud Mental**, n. 4, Julio/2009.

MARTINS, M. C. C.; SOUZA FILHO, M. D.; MOURA, F. S.; CARVALHO, J. S. R.; MÜLLER, M. C.; NEVES, R. V.; MOUSINHO, P. C.; LIMA, I. P. Uso de drogas antiobesidade entre estudantes universitários. **Rev. Assoc Med Bras**, v. 57, n. 5, p. 570-576, 2011.

MATTOS, P. Dimesilato lisdexamfetamina no tratamento de déficit de atenção/hiperatividade: farmacocinética, eficácia e segurança em crianças e adolescentes. **Rev. Psiquiatra Clínico**, v.41 n. 2, 2014.

MEDEIROS, R. Construção social das drogas e do crack e as respostas institucionais e terapêuticas instituídas. **Saúde Soc. São Paulo**, v. 23, n. 1, p. 105-117, 2014.

MEIRA, M. E. M. Para uma crítica da medicalização na educação. **Rev. da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional, SP**, v. 16, n. 1, p. 135-142, 2012.

MICHELS, M. S.; GONÇALVES, H. A. Funções executivas em um caso de TDAH adulto: a avaliação neuropsicológica auxiliando o diagnóstico e o tratamento. **Rev. Neuropsicologia Latino americana**, v. 6. n. 2. P. 35-41, 2014.

MIRANDA, F.; CEDILLO-ILDEFONSO, B.; JIMÉNEZ, J. C.; BEDOLLA-NÚÑEZ, G.; TORRES-RODRÍGUEZ, S. Substitución assimétrica entre metanfetamina y anfetamina: estudio de discriminación de drogas. **Rev. Mex. de Análisis de la Conducta**, v, 37, n. 1, p. 4-7, 2011.

MISSAWA, D. D. A.; ROSSETTI, C. B. Psicólogos e TDAH: Possíveis caminhos para diagnóstico e tratamento. **Construção Psicopedagógica**; v. 22, n. 23, p. 81-90, 2014.

MORALES, M. R.; MELLEME, K. T.; MYERS, A. G. Pseudoephedrine: A Practical Chiral Auxiliary for Asymmetric Synthesis. **Angew. Chem. Int. Ed.** 51, p. 4568 –4571, 2012.

MOREIRA, R. S.; GADANI, J. A. A. B. A prevalência do uso de anfetaminas por caminhoneiros que passam pela cidade de Dourados-MS. **Interbio**, v. 3, n. 2, 2009.

MOREIRA, V. M.; LIMA, L. C.; MOREIRA, D. N.; CALEFFI, G. S.; SILVA, R. S.; SIBUYA, C. Y. Administração de femproporex em ratas exercitadas: efeitos fisiológicos e implicações do uso desta substância na obesidade. **Rev. on line de Educação Física**, v, 1, n. 3, 2013.

MORO, E. T.; FERRAZ, A. A. F.; MÓDOLO, N. S. P. Anestesia e o Usuário de Ecstasy. **Rev. Bras de Anesthesiol**, v. 56, n. 2, 2006.

MOTA, D. M.; OLIVEIRA, M. G.; BOVI, R. F.; SILVA, S. F.; CUNHA, J. A. F.; DIVINO, J. A. Há irracionalidades no consumo de inibidores de apetite no Brasil? Uma análise farmacoeconômica de dados em painel. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 5, p. 1389-1400, 2014.

MOTA, J. S.; PESSANHA, F. F. Prevalência do uso de metilfenidato por universitários de Campos dos Goytacazes, RJ. **Vértices**, v.16, n.1, p. 77-86, jan./abr. 2014.

MUAKAD, I. B. Anfetaminas e drogas derivadas. **Rev. Fac. Dir. Universidade. São Paulo** v. 108 p. 545 - 572 jan./dez. 2013.

NEGREIROS, I. I. F.; OLIVEIRA, D. C.; FIGUEREDO, M. R. O.; FERRAZ, D. L. M.; SOUZA, L. S.; MOREIRA, J.; GAVIOLI, E. C. Side effects and contraindications of anti-obesity drugs: a systematic review. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.* São Paulo, SP, v. 36, n. 2, p. 137-160, 2011.

NEVES, A. J.; LEITE, L. P. O desenvolvimento da atenção voluntária no TDAH: ações educativas na perspectiva histórico-cultural. **Rev. da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional, SP**, v. 17, n. 1, p. 181-184, 2013.

OBID. Observatório Brasileiro de Informações Sobre Drogas. **Anfetaminas**. 2007. Ministério da Justiça do Brasil. Disponível em:

http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/conteudo/index.php?id_conteudo=11285&rastror=INFORMA%C3%87%C3%95ES+SOBRE+DROGAS%2FTipos+de+drogas/Anfetaminas.

Acesso em: 11 de set. 2014.

OLIVEIRA, J. S. B.; CARVALHO, K. D.; GONÇALVES, R. M. B.; VANZIN, S. D. B. Aspectos relevantes do uso indiscriminado de fármacos para perda de peso. **Rev. Funec Científica – Nutrição**, Santa Fé do Sul (SP), v.1, n.2, jan./jun. 2014.

ORTEGA, F.; BARROS, D.; CALIMAN, L.; ITABORAHY, C.; JUNQUEIRA, L.; FERREIRA, C. P. A ritalina no Brasil: produções, discursos e práticas. **Interface-Comunic. Saúde, Educ.**, v. 14, n. 34, p.499-510, 2010.

PARANHOS, C. N.; AUCELIO, C. N.; SILVA, L. C.; PIGOSSI, M.; VIEIRA, N. C. M.; SILVA, T. L.; NEVES, R.; PICANÇO, M. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) – avaliação do padrão no EEG e estado nutricional de crianças e adolescentes de Brasília/DF. **Rev. Pediatria moderna**, v.13, v. 49. N. 6 p. 227-231, 2013.

PARO, A. H.; AIZENSTEIN, M. L.; DELUCIA, R.; PLANETA, C. S. Exposição repetida à cafeína aumenta a atividade locomotora induzida pelo femproporex em ratos adolescentes e adultos. **Rev. Bras. de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, 2008.

PASTURA, G.; MATTOS, P. Efeitos colaterais do metilfenidato. **Rev. Psiq. Clín.**, v. 31, n. 2, p. 100-104, 2004.

PASUCH, C.; OLIVEIRA, M. S. Levantamento sobre o uso de drogas por estudantes do ensino médio: Uma revisão sistemática. **Cad. Ter. Ocup. UFSCar, São Carlos**, v. 22, n. Suplemento Especial, p. 171-183, 2014.

PAULA, C. S.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D. **Farmacovigilância e o uso off label.** Visão Acadêmica, Curitiba, v.15, n.1, 2014.

PAULA, M. L.; JORGE, M. S. B.; ALBUQUERQUE, R. A.; QUEIROZ, L. M. Usuário de crack em situações de tratamento: experiências, significados e sentidos. **Saúde Soc. São Paulo**, v.23, n. 1, p. 118-130, 2014.

PEREIRA, F. A.; NEVES, E. B.; MASCARENHAS, L. P.; PIETROVSKI, E. F. Avaliação de prescrições de anorexígenos em farmácia magistral. **Rev. Bras. Farm**, v, 93, n.4, p. 481-486, 2012.

PEUKER, A. C.; ROSEMBERG, R.; CUNHA, S. M.; ARAUJO, L. B. Fatores associados ao abuso de drogas em uma população clínica. **Paidéia**, v. 20, n. 46, p. 165-173, 2010.

PIRES, F. S.; LIMA, A. J. L.; GOUVÊA, H. A.; MOREIRA, M. C.; VIEIRA, J. C. L.; ROTHENBERGER, L. C.; COGO, J. C.; ZUMUNER, S.; FUSTRA-FILHO, R.; RIBEIRO, W. Uma simples exposição ao femproporex induz a sensibilização comportamental, um modelo animal de farmacodependência. 2008. In. **Latino Americano de Iniciação Científica e Encontro Latino Americano de Pós-Graduação** – Universidade do Vale do Paraíba. 2008.

PLÁCIO, L. **Consumo de anfetamina no Brasil cresce 254% em sete anos. 2006.** Disponível em: <http://online.unisanta.br/2006/03-18/saude-2.htm>. Acesso em: 25 de dez. 2014.

QUEIROZ, I. S.; GOMES, A. P.; REIS, A. L.; KNUPP, D. F. D.; AQUINO, C. R.; Repertórios interpretativos de profissionais da rede de saúde mental e atenção primária de Belo Horizonte sobre uso de drogas. **Saúde debate**, v. 38, n. 100, p. 80-93, 2014.

QUINHONES, M. S.; GOMES, M. M. Sono no envelhecimento normal e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos. **Rev. Bras Neurol**, v. 47, n. 1, p. 31-42, 2011.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. Farmacologia. 7ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 829, 2012. **Rev. Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.** 2012; 53(3): 175–180.

RESENDE, R. R. Drogas: o que são e o que fazem com nosso cérebro? Ecstasy, a droga degenerativa. **Laboratório de Sinalização Celular e Nano biotecnologia/Departamento de Bioquímica e Imunologia/ICB/UFMG.** Edição v. 2, n. 02, 2014. Disponível em: <http://www.institutonocell.org.br/drogas-o-que-sao-e-o-que-fazem-com-nosso-cerebro-ecstasy-a-droga-degenerativa/>. Acesso em: 22 de dez. 2014.

REZIN, G. T.; SCAINI, G.; GONÇALVES, C. L.; FERREIRA, G. K.; CARDOSO, M. R.; FERREIRA, A. G. K.; CUNHA, M. J.; SCHMITZ, F. VARELA, R. B.; QUEVEDO, J.; WYSE, A. T. S.; STRECK, E. L. Evaluation of Na⁺, K⁺-ATPase activity in the brain of young rats after acute administration of fenproporex. **Rev. Bras. de Psiquiatria**, v.3, n.6, p. 138–142, 2014.

RIBEIRO, V. L. M. **A família e a criança/adolescente com TDAH: relacionamento social e intrafamiliar. 2008.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

RODRIGUES PRIMO, D.; SILVA, M. A. Uso de medicamentos psicotrópicos anorexígenos por estudantes de uma instituição de ensino superior. **Anuário da produção de iniciação científica discente**, v. 14, n. 24, 2011.

RODRIGUES, A.; SAMPAIO, A.; GULARTE, C.; VIDAL, D.; PEREIRA, L.; BASTIANELLO, J.; MATTOS, K. M.; SANTOS, V.; COLOMÉ, J. S.; COSTENARO, R. G. S. Medicamentos para emagrecimento: uma revisão bibliográfica. 2010. **Jornada interdisciplinar em saúde.** Santa Maria. 2010.

SANTOS, T. C.; OLIVATO, V. P. Abuso de Ecstasy (MDMA) e Efeitos no Sistema Imunológico. **Rev. Intertox de Toxicologia. Risco Ambiental e Sociedade**, v. 5, n. 1, p. 92-102, 2012.

SÃO PAULO, Alerta terapêutico em farmacovigilância. Metilfenidato: indicações terapêuticas e reações adversas. **Núcleo de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo**, 2013. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/ALERTA%20TERAP%C3%8AUTICO%2010%20Metilfenidato_010813_final.pdf. Acesso em: 20 de dez. 2014.

SHIRAKAWA, D. M.; TEJADA, S. N.; MARINHO, C. A. F. Questões atuais no uso indiscriminado do metilfenidato. **Ommia Saúde**, v. 9, n. 1, p. 46-53, 2012.

SILVA, A. C. P.; LUZIO, C. A.; SANTOS, K. Y. P.; YASUI, S.; DIONÍSIO, G. H. A explosão do consumo de ritalina. **Rev. de Psicologia da UNESP**, v. 11, n. 2, 2012.

SILVA, J. R.; FREITAS, D. F.; MOREIRA, E. A. Avaliação da distribuição do medicamento metilfenidato para pacientes da farmácia municipal de Lavras – MG. **Rev. da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações**, v. 10, n. 1, p. 346-351, 2013.

SILVA, S. E. D.; VASCONCELOS, E. V.; ARAÚJO, J. S.; OLIVEIRA, J. M. B.; ALVES, P. S.; CUNHA, N. M. F.; FILGUEIRA, G. P. As representações sociais de adolescente sobre as drogas e implicações para o cuidado de si. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, Aracaju, v. 3, n.1, p. 9 – 18, 2014.

SILVEIRA, H. S.; FERREIRA, V. S.; ZEITOUNE, R. C. G.; DOMINGOS, A. M. Efeitos das drogas lícitas e ilícitas na percepção de Adolescentes: uma abordagem de enfermagem. **Rev. Enferm. UERJ**, v. 21, n. 2, p. 748-53, 2013.

SISENANDO, H. A. Perfil de drogas anorexígenas dispensadas em farmácia comercial na cidade do Natal/Brasil. **Rev. de Biologia e Farmácia**. v. 4, n. 2, 2010. Disponível em: http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v4n2-2010/PERFIL_DE_DROGAS_ANOREXIGENAS_DISPENSADAS_EM_FARMACIA_COMERCIAL_NA_CIDADE_DO_NATAL_BRASIL.pdf. Acesso em: 14 de dez. 2014.

SOUSA, P. H. C.; DOMICIANO, B. R.; GONÇALVES, M. O.; TELES, M. D.; PINHEIRO JÚNIOR, F. M. L.; MACEDA, R. H. M. Educação em saúde e fisioterapia: Prevenção ao uso de drogas para adolescentes em vulnerabilidade social. **Rev. de Fisioterapia S. Funcional**, v. 2, n. 2, p. 21-26, 2013.

SOUZA, J. C.; CUNHA, B. V. S.; LEITE, L. R. C.; FIGUEIRÓ, M. T.; ANDRADE, K. O. **Sonolência diurna excessiva entre acadêmicos de psicologia**. *Psicólogo in Formação*, n. 17, 2013. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-metodista/index.php/PINFOR/article/viewFile/2708/3746>. Acesso em: 3 de out. 2014.

SULZER, S. SONDERS, S. M. POULSEN, N.W. GALLI, A. Mechanisms of neurotransmitter by amphetamines. **A review. Progress in Neurobiology, New York**, v. 75, p. 406-433, 2005.

TAKITANE, J. **Verificação do uso de anfetaminas (“rebites”) por motoristas profissionais através da análise toxicológica em urina/ Juliana Takitane. São Paulo. Pag. 9, 2014.** Dissertação (mestrado), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2014.

TAKITANE, J.; OLIVEIRA, L. G.; ENDO, L. G.; OLIVEIRA, K. C. B. G.; MUNÔZ, D. R.; YONAMINE, M.; LEYTON, V. Uso de anfetaminas por motoristas de caminhão em rodovias do Estado de São Paulo: um risco à ocorrência de acidentes de trânsito?. **Ciência & Saúde Coletiva**, 18(5):1247-1254, 2013.

UNITED NATIONS. Office on Drugs and Crime. **Amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials. Manual for use by national drug testing laboratories**. New York. 2006. Disponível em: <http://www.unodc.org/pdf/scientific/stnar34.pdf>. Acesso em: 21 de ago. 2014.

UNODC. United Nations Office on Drugs and crime. **Word drug report**. 2012. New York. Disponível em: http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2012/WDR_2012_web_small.pdf. Acesso em: 12 de set. 2014.

VELHO, J. D.; MORETTI, M.; GAVIOLI, E. C. O abuso de Êxtase no Brasil: Uma droga de final de semana ou algo mais? **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 37, n. 2, 2008.

VENANCIO, S. I.; PAIVA, R.; TOMA, T. S. Uso do metilfenidato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDHA) em crianças e adolescentes: parecer técnico-científico/ Sonia Isoyama Venâncio, Rui de Paiva, Tereza Setsuko Toma. São Paulo: **Instituto de Saúde**, 2013, p. 30. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/pdfs/pdfs-em-geral/ptc_metilfenidato.pdf. Acesso em: 20 de dez. 2014.

WESTOVER, A. N.; NAKONEZNY, P. A.; HALEY, R. W. **Acute myocardial infarction in young adults who abuse amphetamines**. *Drug and Alcohol Dependence*, v, 96, p. 49–56, 2008.

WONG, S. **Study reveals how ecstasy acts on the brain and hints at therapeutic uses**. 2014. Imperial College. Disponível em: http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_17-1-2014-11-35-46. Acesso em: 10 de dez. 2014.

XAVIER, C. A. C.; LOBO, P. L. D.; FONTELES, M. M. F.; VASCONCELOS, S. M. M.; VIANA, G. S. B.; SOUSA, F. C. F. Êxtase (MDMA): efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismo de ação e abordagem clínica. **Rev. Psiq. Clín.**, v. 35, n. 3, p. 96-103, 2008.

XAVIER, M. O.; BIELEMANN, R. M.; MACIEL, F. V.; NEUTZLING, M. B.; GIGANTE, D. P. Variação temporal no excesso de peso e obesidade em adolescentes de escola privada do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Ativ. Fis e Saúde**, v, 19, n. 1, p. 74-85, 2014.

ZANG, L.; ARAÚJO, A. C. P.; BASSUINO, D. M.; SANTOS, A. P. M.; WOUTERS, A. T. B.; DRIEMEIER, D. Narcolepsia sintomática em um cão com macroadenoma hipofisário. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2012. 40(2): 1045.

TAKITANE, J. **Verificação do uso de anfetaminas (“rebites”) por motoristas profissionais através da análise toxicológica em urina/ Juliana Takitane. São Paulo. Pag. 9, 2014.** Dissertação (mestrado), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2014.

Sousa, D. V. **Anfetaminas: efeitos, mecanismo de ação, usos clínicos e de abuso.** 2015. 63f. Monografia do curso de farmácia, Universidade federal de Campina Grande. Cuité – PB, 2015.