

GLAUCO LUIS FRARE

**ÊXTASE (3,4-METILENODIOXIMETANFETAMINA -
MDMA): UMA ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E TOXICOLÓGICA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

GLAUCO LUIS FRARE

**ÊXTASE (3,4-METILENODIOXIMETANFETAMINA -
MDMA): UMA ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E TOXICOLÓGICA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Orientador: Prof^a. Dra. Marlene Zannin**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2006

Frare, Glauco Luis.

Êxtase (3,4-metilenodioximetanfetamina - MDMA): uma abordagem Epidemiológica, clínica e toxicológica. CIT/SC / Glauco Luis Frare. Florianópolis, 2006.

48 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina.

1. Êxtase. 2. 3,4-Metilenodioximetanfetamina. 3. MDMA. 4. Intoxicação.
I. Êxtase (3,4-metilenodioximetanfetamina - MDMA): uma abordagem Epidemiológica, clínica e toxicológica. CIT/SC.

*Dedico este trabalho a minha mãe e minha irmã
pelo carinho, incentivo e compreensão durante os
meus oito anos na Faculdade.*

Obrigado!

AGRADECIMENTOS

Expresso, inicialmente, minha gratidão a todas as pessoas e Instituições que de alguma forma, contribuíram para elaboração deste trabalho, aos pacientes, vítimas das intoxicações, e aos médicos ou familiares que entraram em contato com o CIT/SC e, especialmente:

A minha Orientadora, Prof. Dra. Marlene Zannin, pelos ensinamentos que me orientaram na busca do conhecimento, pelo exemplo profissional, entusiasmo e amizade nestes anos de convivência.

Aos meus primeiros mestres, meus pais, Ivanor Frare e Hildegard Frare, cujos ensinamentos estarão guardados sempre em meu coração e às minhas irmãs, Jéssica Laís Frare e Júlia Taís Frare minhas parceiras por toda a minha vida.

A toda a equipe do CIT/SC, pessoas maravilhosas com as quais tive contato durante meu estágio neste serviço, composta por plantonistas e funcionários.

Aos meus melhores amigos, com os quais pude contar nos melhores e piores momentos da faculdade e que me suportaram nas horas de dificuldade e, sobretudo, pelo apoio recebido.

A todos os colegas, professores e servidores que tive a oportunidade de conhecer e conviver durante a minha graduação.

RESUMO

Objetivo: o presente trabalho tem como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico das intoxicações provocadas pelo êxtase, registradas no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC) no período de 1994 a junho 2006.

Metodologia: Os dados foram selecionados a partir do Banco de Dados do CIT/SC, programa SACIT-Análise.

Resultados: Os resultados demonstram que o êxtase foi a quarta droga ilícita causadora de intoxicação, perdendo apenas para cocaína, maconha e crack, respectivamente. Os municípios de Florianópolis, São José, Balneário Camboriú e Itajaí foram os que registraram maior número de casos de intoxicação por êxtase. O principal local de intoxicação foi em zona urbana e em ambiente externo, conferindo perfil recreacional à droga. A via de administração foi oral e a circunstância, abuso. O perfil do paciente intoxicado por êxtase é o do paciente jovem, entre 20 e 29 anos, com distribuição semelhante entre os gêneros. A droga mais frequentemente associada foi o álcool e o número de comprimidos ingeridos foi uma unidade. Foi observado um aumento no número de intoxicações por êxtase a partir de 2003. Os sinais e sintomas mais observados foram: agitação, taquicardia, midríase e hipertensão. Quanto a gravidade, 59 % foram classificados como leve, 32 % moderado e 9 % foram intoxicação grave. Dos casos estudados, todos evoluíram à cura e em um caso cura com com seqüela neurológica.

Conclusões: O grande número de casos leves, moderados e a ausência de óbitos não atestam a segurança da droga, frente à presença neste mesmo estudo de casos graves e seqüelas neurológicas.

ABSTRACT

Objective. The present work has the objective of describing the clinical and epidemiological profile of intoxications caused by ecstasy, registered at the Toxicological Information Center in Santa Catarina (CIT/SC) during the period of 1994 to June 2006.

Methodology. The data was selected from the Data base of the CIT/SC, program SACIT-Analysis.

Results e Conclusions. The results demonstrate, respectively, that ecstasy was the fourth of a list of illicit drugs that caused intoxication; losing only to cocaine, marijuana and crack. The cities of Florianópolis, San Jose, Camboriú and Itajaí were those which registered a higher number of cases of intoxication by ecstasy. The principal location of the intoxications was in urban external environments, conferring recreational profile to the drug. The method of administration was oral, and the circumstance was abuse. The patient profile for intoxication by ecstasy was between 20 and 29 years of age, in both sexes. The drug most frequently associated was alcohol, with the ingestion of one tablet. An increase in the number of intoxications by ecstasy since 2003 was observed. The more frequently observed signs and symptoms were: agitation, tachycardia, mydriasis and hypertension. With respect to severity, 59% were classified as mild, 32% as moderate, and 9% were considered serious. Of the cases studied, all evolved to healing, with only one case of neurological sequela. The considerable number of mild and moderate cases with the absence of deaths does not certify the safety of the drug, in light of the presence of serious cases and neurological sequelas in this same study.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química espacial da 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA).....	2
Figura 2 - Comprimidos e cápsulas de êxtase.....	3
Figura 3 - Comprimidos de êxtase de várias cores, tipos e tamanhos.....	3
Figura 4 - Foto demonstrando festas raves.....	7
Figura 5 - Distribuição dos casos de intoxicação por drogas ilícitas, registrados no CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	17
Figura 6- Distribuição anual dos casos de intoxicação por êxtase, registrados no CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	18
Figura 7 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o município de ocorrência. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	19
Figura 8 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com drogas associadas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	20
Figura 9 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	20
Figura 10 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a faixa etária e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.....	21
Figura 11- Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a hora da ingestão. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.....	21
Figura 12 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o tempo de exposição até o atendimento. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.....	22
Figura 13 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o número de comprimidos de êxtase ingeridos pelos pacientes. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.....	22
Figura 14 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as 9 manifestações clínicas de maior ocorrência. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	23
Figura 15 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas gerais. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.....	24

Figura 16 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas gastrointestinais. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	24
Figura 17 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas cardiopulmonares. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	25
Figura 18 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas neurológicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	25
Figura 19 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas psíquicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	26
Figura 20 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com outras manifestações clínicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	26
Figura 21 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a gravidade e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	27
Figura 22 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com internação e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	27
Figura 23 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com os dias de internação. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	28
Figura 24 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a evolução. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIT/SC	Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina
LSD	Ácido Lisérgico
MDMA	3,4-metilenodioximetanfetamina
TPH	Triptofano-hidroxilase
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	III
AGRADECIMENTOS	IV
RESUMO.....	V
ABSTRACT	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	IX
SUMÁRIO.....	X
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1 Generalidades	2
2.2 Histórico	4
2.3 Mecanismo de Ação	8
2.3.1 Efeitos a curto prazo	9
2.3.2 Efeitos de Longo Prazo.....	10
2.4 Efeitos Adversos.....	11
2.4.1 Hipertermia.....	11
2.4.2 Distúrbio do balanço do sal e da água	11
2.4.3 Efeitos no Sistema Nervoso Central.....	12
2.4.4 Fatores Cardíacos	12
2.4.5 Hemorragia e Acidente Cérebro-Vascular	13
2.4.6 Fatores Respiratórios	13
2.4.7 Dano hepático	13
3 OBJETIVO	14
4 MÉTODOS.....	15
3.1 Desenho do estudo.....	15
3.2 Local do estudo.....	15
3.3 Amostra	15
3.4 Variáveis estudadas	15
3.5 Análise dos dados	16
5 RESULTADOS	17
6 DISCUSSÃO	29
7 CONCLUSÕES.....	33
REFERÊNCIAS	34
NORMAS ADOTADAS.....	36
FICHA DE AVALIAÇÃO	37

1 INTRODUÇÃO

O uso de drogas psicotrópicas é universal e comum as mais diferentes culturas humanas em todos os tempos. Na cultura ocidental, as drogas de abuso, em particular as ilícitas, refletem uma grande preocupação social.

A adolescência é considerada uma fase crucial no ciclo de vida para o início do uso de drogas. As relações intrafamiliares e interpessoais, contextualizadas socioculturalmente são focos de análise de pesquisadores que discutem os fatores de risco e os fatores de proteção para o uso de drogas na adolescência.¹

O tráfico e o consumo de drogas ilícitas assumiram proporções epidêmicas no mundo inteiro e estima-se que 200 milhões de pessoas por todo o mundo consumiram drogas pelo menos uma vez nos últimos 12 meses.² No Brasil, 19, 4% da população na faixa etária de 12 a 65 anos já fizeram uso de drogas exceto tabaco e álcool. Incluída estas drogas 68,7% já fizeram uso de álcool na vida e 41, 1% de tabaco.³

Tendo em vista a gravidade do problema do consumo de drogas, a sociedade precisa ter meios financeiros para desenvolver políticas adequadas e os governos devem assumir responsabilidades garantindo o acesso à prevenção e tratamentos de qualidade. No Brasil, uma avaliação das 44.680 internações em hospitais e em clínicas psiquiátricas no ano de 1999, mostrou que 84,5% das internações foram por álcool, 8,3%, por múltiplos psicotrópicos, 4,6 % por cocaína, 1,3% por maconha, 0,2% por solventes e outras drogas.³

Atualmente, o uso abusivo da 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), também conhecida como êxtase, “droga do amor”, XTC, E, Adam e MDM, vem crescendo assustadoramente entre adolescentes e jovens, seja nas populares “raves”, ou nos clubes embalados por música eletrônica. Um fator importante para sua popularização pode ser a facilidade da forma de consumo. Esta droga pode ser consumida com muita discrição em qualquer lugar e não exige nenhuma preparação, é comercializada na forma de pequenas pastilhas, cápsula, comprimidos.⁴

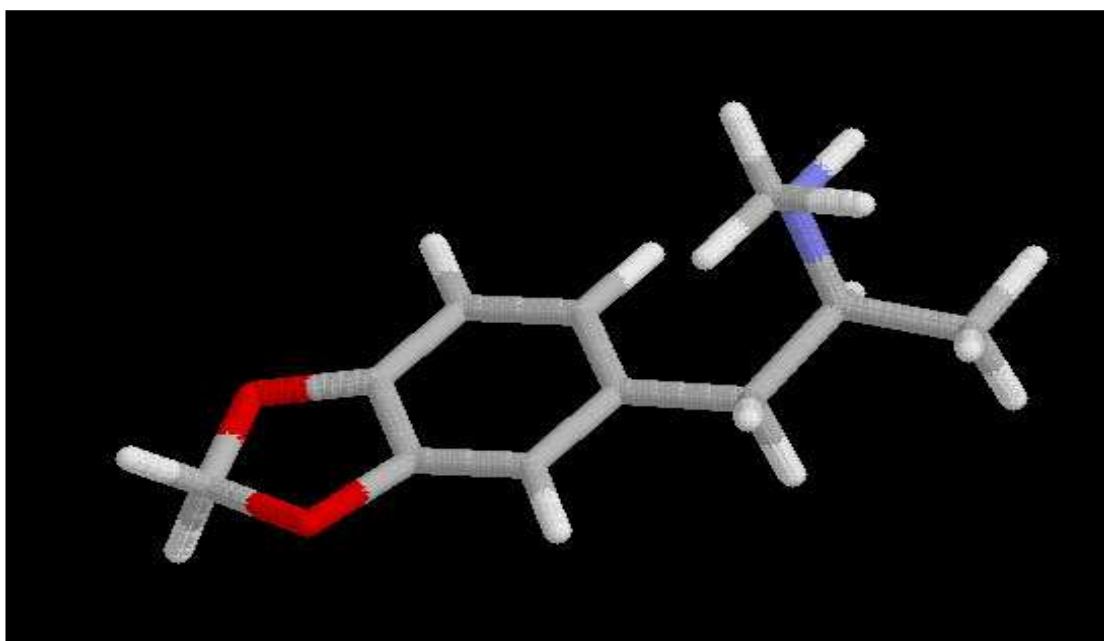
Devido ao abuso em larga escala em nosso meio e de registro de intoxicações graves por êxtase, o presente trabalho faz uma abordagem clínica-epidemiológica dos registros de êxtase no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina a partir de 1994, ano de registro da entrada desta droga no Brasil.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Generalidades

“Ecstasy” é o nome popular de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) (Figura 1). Comprimidos de êxtase podem conter uma série de drogas como anfetaminas, vários derivados da anfetamina (metanfetamina, parametoximetanfetamina), ketamina cafeína, aspirina juntamente com MDMA.⁴⁻⁸

É consumido por via oral em comprimidos, de várias cores e tamanhos, ou em cápsulas gelatinosas (Figura 2 e 3), contendo 50-150 mg de substância ativa ou em pó. Alguns indivíduos já utilizaram a MDMA em pó por via intra-nasal.^{6, 8} Os efeitos estimulantes da MDMA são observados 20 a 60 minutos após a ingestão de doses moderadas da droga (75-100 mg), com duração de 2 a 4 horas.^{6, 9}



Fonte: http://www.steve.gb.com/science/nervous_system.html.

Figura 1 - Estrutura química espacial da 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA).



Fonte: http://www.drugwise-droguoisifute.hc-sc.gc.ca/facts-faits/ecstasy_e.asp.

Figura 2 - Comprimidos e cápsulas de êxtase.

MDMA é um derivado de anfetamina que combina propriedades estimulantes e alucinógenas.^{4,6, 9} Os efeitos primários positivos reportados pelos usuários é aumento do estado de humor, sentimento de euforia, aumento de intimidade e aproximação entre as pessoas.^{4, 5, 8-11}



Fonte: <http://www.wcdtf.org/ecstasy.html>

Figura 3 - Comprimidos de êxtase de várias cores, tipos e tamanhos.

O desenvolvimento da tolerância decorrente do uso freqüente de MDMA não se dá de forma homogênea para todos os sintomas. Com o uso habitual, a intensidade dos efeitos colaterais indesejáveis, tais como trismo, náusea, dores musculares, sudorese, taquicardia, fadiga e insônia, aumentam, enquanto diminuem os efeitos subjetivos prazerosos, como melhora do humor e alucinações. Por isso, é comum os usuários fazerem pausas de abstinência, retomando o uso após algumas semanas, a fim de recuperar os efeitos positivos anteriores ao estabelecimento de tolerância.^{4, 6, 8, 9}

Há ainda outros sintomas indesejáveis como: rigidez muscular, dores de cabeça, diminuição do apetite, visão borrada, boca seca e insônia.¹¹

As psicopatologias associadas com o uso da MDMA podem ser agudas (até 24 horas após a ingestão) subagudas (de 24 horas até 1 mês após a ingestão) e crônicas (após um mês de uso).⁶ As complicações agudas mais freqüentes incluem: ansiedade, insônia, flashbacks, ataques de pânico e psicose.^{6, 9-11} As complicações subagudas incluem: depressão, tonturas, ansiedade e irritabilidade e, como complicações crônicas pode-se ver distúrbios de pânico, psicose, depressão, flashbacks e distúrbios da memória.^{6, 11}

A associação do êxtase com aspectos de entretenimento jovem e da moda e sua rápida disseminação global fizeram esse assunto tornar-se interessante para a mídia. Os primeiros casos reportados de morte associados ao uso do êxtase no ano de 1980 conflitou com a percepção de êxtase como uma droga segura.^{5, 6, 8}

Modelos animais têm apontado por alguns anos que o MDMA tem um efeito neurotóxico. Estudos humanos indicam dano funcional possivelmente relacionado a efeitos neurotóxicos. Esses achados têm renovado a preocupação sobre os efeitos à saúde causados pelo êxtase.^{5, 8}

2.2 Histórico

Há divergências quanto à data de síntese da MDMA: para alguns, a droga foi sintetizada em 1912; para outros, em 1914. De qualquer forma, foi patenteada em 1914 pelo laboratório Merck, na Alemanha. A MDMA foi testada inicialmente como moderadora do apetite, mas devido a seus efeitos colaterais, foi pouco utilizada e nunca comercializada, ficando esquecida e sem uso por décadas.^{4-6, 8, 12} Em 1965, o bioquímico norte-americano Alexander Shulgin relatou ter produzido e consumido MDMA em seu laboratório, tendo descrito o efeito como prazeroso. Contudo, o bioquímico só voltou a se interessar pela droga

no começo dos anos 70, quando tomou conhecimento de 4 relatos de outros pesquisadores muito entusiasmados com o uso terapêutico da MDMA. A comunidade científica só veio a ser formalmente informada sobre a MDMA em 1978, através de uma publicação de Shulgin e Nichols, a qual sugere que a droga poderia ser utilizada como auxiliar psicoterapêutico.⁴

Atualmente, o uso de drogas psicotrópicas alucinógenas como auxiliar psicoterapêutico é um episódio quase esquecido na história da psiquiatria e da psicologia. Hoje as drogas são utilizadas exclusivamente como tratamento químico, para aliviar ou curar sintomas.⁴ Entretanto, nas décadas de 50 e 60, foram descritas inúmeras experiências bem sucedidas tendo o Ácido Lisérgico (LSD) como catalizador do processo terapêutico.^{4, 5} Tais experiências não puderam prosseguir depois que essa droga passou a ser considerada ilegal.⁴

Quando um novo tipo de tratamento medicamentoso é introduzido, é comum haver grande entusiasmo e alarde de sucessos, seguidos de desilusão advinda dos insucessos; a experiência de Freud com a cocaína é um exemplo clássico. Entretanto, o ápice e o declínio das psicoterapias com o uso de drogas alucinógenas têm algo de pouco comum, à medida que parecem ter sido banidas antes que insucessos ou prejuízos tivessem sido comprovados pela comunidade científica. O LSD cumpriu esse percurso, e a MDMA o sucedeu.⁴

No início dos anos 70, a MDMA começou a ser utilizada em contexto terapêutico, como facilitador do tratamento.^{5, 4, 6} Apresentava vantagens sobre seu antecessor, o LSD, pois não provocava mudanças perceptivas nem emocionais tão intensas, seus efeitos tinham duração mais curta e não haviam sido relatados flashbacks, nem reações psicóticas em doses terapêuticas e em contextos controlados.⁴ Era utilizada como favorecedora da aliança terapêutica com o profissional à medida que aumentava a empatia, a confiança no terapeuta e a autoconfiança, convidando à auto-análise e favorecendo o insight.^{4, 5}

Os primeiros psicoterapeutas a utilizar a MDMA perceberam sua potencialidade recreativa e conseqüente possibilidade de abuso e ilegalidade. Fizeram, então, um acordo, de desenvolver pesquisas informais sem chamar a atenção do público para a droga. Conseguiram fazê-lo durante certo tempo, e o período entre 1977 e 1984 é considerado a "época de ouro" da pesquisa terapêutica com a MDMA.⁴

Em 1984, a MDMA não só era utilizada como auxiliar terapêutico, mas também estava sendo amplamente utilizada pelos jovens norte-americanos como droga recreativa.^{6, 4, 10} Uma pesquisa realizada em 1986 na Universidade de Tulane, EUA, constatou que 15% dos estudantes haviam experimentado êxtase pelo menos uma vez na vida. Em outra pesquisa, realizada também em 1986, na Universidade de Stanford, EUA, 39% dos estudantes declararam ter consumido êxtase pelo menos uma vez na vida. Nessa época, a MDMA já era

denominada êxtase, valendo ressaltar o forte apelo do nome, e era vendida livremente em bares que aceitavam cartões de crédito. Esse uso público, livre e crescente chamou a atenção da imprensa que, em 1985, publicou matérias de capa em várias revistas, como Newsweek, Time e Life. A visibilidade da mídia atraiu mais adeptos e disseminou o uso antes restrito a determinadas cidades norte-americanas. Além disso, também em 1985, divulgou-se que o uso de uma outra droga sintética, chamada China white, sintetizada com o intuito de substituir a heroína, causara graves danos cerebrais em usuários. Comentando o fato, os meios de comunicação sugeriram que o êxtase seria uma droga similar à China white, o que o transformou em neurotóxico potencial e, portanto, em problemas de saúde pública. Por fim, foi publicado um relatório no qual eram apresentadas evidências de danos cerebrais causados pela MDA, droga análoga à MDMA, em ratos.⁴

Assim, a popularização do uso de MDMA, a publicidade nos meios de comunicação, o incidente China white e a publicação do artigo sobre o potencial neurotóxico de seu análogo MDA encerraram a fase de uso legal de êxtase.⁵ Em maio de 1985, a agência de controle de drogas dos EUA convocou uma comissão de emergência para enquadrar a MDMA na categoria 1 de substâncias controladas, que inclui drogas a) com alto potencial de abuso; b) sem benefício terapêutico/médico; e c) cujo uso é inseguro mesmo sob supervisão médica. Em junho de 1986, audiências decidiram manter o caráter de ilegalidade da droga e seu enquadramento na categoria 1, ainda que psicólogos e psiquiatras tivessem testemunhado a favor do uso da MDMA como auxiliar do processo psicoterapêutico.^{4-6, 8}

Na Europa, a MDMA sempre foi ilegal. Seu consumo foi introduzido com fins espirituais por discípulos de Bhagwan Rajneesh, em meados da década de 80. Contudo, foi a partir de um evento musical acontecido em Ibiza, na Espanha, entre 1987 e 1988, no qual muitos participantes experimentaram MDMA, que surgiram as festas conhecidas como raves (Figura 4). Com elas, o uso do êxtase se popularizou na Europa. Quando o evento musical terminou, os jovens voltaram para seus países com o desejo de perpetuar a experiência. Alguns empresários ingleses perceberam que recriar a atmosfera de Ibiza seria muito bem aceito. Começaram a organizar festas em armazéns portuários londrinos, onde centenas de pessoas pagavam um ingresso e dançavam a noite inteira com música eletrônica ininterrupta, usando êxtase ou, na sua falta, LSD. Essas festas ganharam cada vez mais adeptos e começaram a acontecer em locais maiores, fora do perímetro urbano, mas perto de Londres. Logicamente, as festas que reuniam centenas ou milhares de jovens dançando a noite inteira e usando drogas atraíram a atenção da polícia e, em 1990, foi aprovada, no Reino Unido, uma lei que previa pena de até seis meses de detenção e confisco de todo o lucro para

organizadores de festas rave. Com isso, os empresários desistiram de organizar as festas e os ravers se deslocaram para os clubes noturnos. A partir daí, o êxtase passou a fazer parte da cultura dance-clubber.⁴ Nos EUA, as raves surgiram no início dos anos 90 e, assim como na Europa, o uso de êxtase fez parte da festa. Ao longo desses 10 anos, as raves vêm se espalhando pelos EUA.^{4,6}



Figura 4 - Foto demonstrando festas raves.

A ilegalidade da MDMA não parece ter diminuído o número de usuários recreativos que, ao contrário, só tem aumentado, como demonstram vários levantamentos realizados tanto na Europa como nos EUA. Além disso, embora a ilegalidade tenha encerrado o uso terapêutico da MDMA, ainda se afirma que seriam necessárias mais pesquisas para descartar seu uso na medicina psiquiátrica. Até hoje há grupos que defendem a legalização da MDMA. A Espanha desenvolve estudos sobre seu uso terapêutico.⁴

Uso no Brasil

As primeiras remessas significativas de êxtase chegaram a São Paulo em 1994, vindas principalmente de Amsterdã, Holanda. Naquele momento ainda não havia tráfico de êxtase; algumas pessoas traziam os comprimidos e os revendiam seletivamente a amigos em clubes noturnos. Se na Europa o consumo de êxtase começou nas “raves” e depois foi para os clubes, em São Paulo seu percurso foi inverso. As “raves”, organizadas por DJs brasileiros vindos de Londres, apareceram em 1995 depois da introdução da droga em clubes noturnos. Nessa época, as festas eram realizadas cada 2 ou 3 meses com um público menor e menos heterogêneo do que hoje. Atualmente, em São Paulo, há festas raves todos os finais de semana em lugares amplos e ao ar livre, tais como praias, sítios ou parques aquáticos. Reúnem de 3 a

5 mil pessoas e duram de 14 a 18 horas. A música eletrônica é ininterrupta; o ambiente é decorado com panos fluorescentes, com motivos tantrânicos ou alienígenas, a iluminação é feita com luzes negras e coloridas. As várias pistas de dança são comandadas por DJs que ocupam o lugar de maior status nas festas, já que a motivação comum é dançar. Os participantes se vestem em geral com roupas coloridas e usam adereços como piercings. É inegável a presença de êxtase nas raves e grande parte de seus usuários estão ali concentrados. Outra parte dos usuários são os *clubbers*, indivíduos que freqüentam casa noturnas onde também se dança a noite inteira com música eletrônica ininterrupta comandada por DJs. A moda também é tecnológica. Tatuagens e piercings também fazem parte da cultura clubber. Ambos os grupos pertencem, na sua maioria, à classe média e alta e têm bom nível educacional, até porque esse estilo de vida não é barato.⁴

Na mídia brasileira, a visibilidade do êxtase vem aumentando. Até 1999, era citado poucas vezes, grafado em inglês (*ecstasy*), quase sempre nos cadernos de cultura, em matérias ligadas à moda ou comportamento, como signo de grupos ou tendências de vanguarda, sem informações sobre a droga. Vale citar que, em junho de 1999, a revista *Veja-São Paulo* publicou uma matéria de capa sobre raves, na qual, curiosamente, o êxtase não é citado. Atualmente, o êxtase é cada vez mais citado nas páginas policiais, com notícias de um crescente número de prisões e apreensões. Em setembro de 2000 foi noticiada a descoberta do primeiro laboratório de êxtase em São Paulo.⁴

2.3 Mecanismo de Ação

Provavelmente, não existe um único mecanismo de ação da MDMA e vários esclarecimentos ainda precisam ser feitos. Além da dificuldade inerente de se esclarecer os processos neuroquímicos em humanos, em modelos experimentais, a substância induz variações dependentes da espécie animal utilizada. Além disso, produz efeitos diferentes se usada aguda ou cronicamente.⁶

Devido ao seu complexo espectro de atividade sobre o comportamento humano, seus efeitos podem dever-se a múltiplos processos neuroquímicos envolvendo a 5-HT, dopamina e noradrenalina, à semelhança de outras anfetaminas.^{6, 13, 8, 12}

Serotonina é o principal neurotransmissor do cérebro. Os neurônios serotoninérgicos atuam diretamente na regulação do humor, atividade sexual, sono e sensibilidade da dor.^{6, 13} É também importante para a memória,^{13, 14} regulação de temperatura, aprendizado e

vasoconstrição.^{6, 13} O papel do sistema serotoninérgico no controle do humor faz dele um alvo do sucesso no tratamento da depressão por drogas como fluoxetina.⁵

Indivíduos com pré-disposição a essas alterações do comportamento são mais susceptíveis a desenvolverem depressão e impulsividade.¹³

Estudos indicam que o uso concomitante de êxtase com outras drogas encrementam a probabilidade de desenvolver alguma psicopatologia.¹³

A resposta desencadeada pela MDMA pode ser de curto prazo (primeiras 24 horas) e de longo prazo (após 24 horas, podendo durar mais de 12 meses).⁴

2.3.1 Efeitos a curto prazo

A MDMA age como um agonista serotoninérgico indireto, ou seja, promove a liberação da serotonina.^{4, 6, 12} A MDMA atravessa a membrana pré-sináptica e após, causa efluxo de serotonina da vesícula para o citoplasma do neurônio. Do citoplasma da célula nervosa, a serotonina é rapidamente liberada para o espaço extracelular através de transportadores serotoninérgicos.⁴

Além de promover a liberação de serotonina, estudos *in vitro* mostram que a MDMA tem capacidade de inibir a sua recaptção pelos terminais nervosos.^{9, 6, 5, 12, 11} *In vivo*, parece que a MDMA também tem ação inibitória sobre os transportadores responsáveis pela recaptção de serotonina. Esse bloqueio da recaptção aumenta efetivamente a concentração da serotonina na fenda sináptica.^{4-6, 11, 12} A MDMA também provoca decréscimo na atividade da enzima triptofano-hidroxilase (TPH), responsável pela síntese de 5-HT. A liberação maciça de 5-HT, somado ao bloqueio de sua recaptção e à desativação da TPH, resulta no esgotamento intraneural de 5-HT. Sendo assim, o esgotamento de 5-HT ocorre rapidamente.^{4-6, 12}

O sub-receptor serotoninérgico 5-HT₂, responsável pelos efeitos alucinógenos causados pelo LSD, também é ativado pela MDMA.⁴

In vitro, demonstrou-se que a MDMA bloqueia a recaptção de dopamina (DA) e noradrenalina (NA), embora tenha baixa afinidade pelo transportador dopaminérgico.^{4-6, 12}

In vivo, há poucas evidências sugerindo que a MDMA causa, diretamente, liberação de DA na maioria das regiões cerebrais. Uma pesquisa mais recente descreve que a MDMA estimula a liberação de DA em sinapses dopaminérgicas; a ativação dos receptores 5-HT_{2A}, através da liberação de 5-HT e parece facilitar a liberação da DA induzida pela anfetamina.

É bem possível que a MDMA ocasione a liberação de NA em terminais noradrenérgicos através de mecanismo similar ao da liberação de DA, mas esse efeito ainda não foi investigado.⁴

A interação com o receptor alfa-2 adrenérgico deve ser relevante para os efeitos cardiovasculares, ou seja, aumento do batimento cardíaco, hipertensão e arritmias. A MDMA ainda tem afinidade pelo receptor colinérgico muscarínico M_1 e pelo receptor histamínico H_1 .^{4, 12}

Baseado em dados humanos e animais, parece que danos cerebrais são amplamente irreversíveis e não depende da extensão da história do uso da MDMA.^{5, 14, 15} Parece, também, que a incidência desta neurotoxicidade irreversível será alta em todos os usuários de MDMA. Como essa população envelhece e a função cerebral naturalmente declina, os efeitos dos danos prévios causados pela MDMA podem apresentar-se dentro de uma escala de desordens neurológicas e/ou cognitivas.⁵

2.3.2 Efeitos de Longo Prazo

É descrito que a MDMA é responsável por reduções duradouras nos níveis cerebrais de 5-HT e 5-HIAA (seu metabólito).^{4, 5, 12, 16, 17} A atividade cortical da TPH permanece significativamente reduzida 1 semana após sua administração, o que significa irreversibilidade da desativação da TPH pela MDMA, de forma que seu restabelecimento depende da síntese de nova enzima.⁴

Problemas físicos e psiquiátricos como diminuição da memória, paranóia depressão e ataques de pânico podem ser observados como efeitos de longo prazo do uso de MDMA.^{9, 11}

Embora a neurotoxicidade serotoninérgica da MDMA seja descrita, seu mecanismo de ação permanece desconhecido. A possível formação de um metabólito tóxico da MDMA, MDA ou de um dos neurotransmissores endógenos, dopamina ou 5-HT, ou de seus intermediários reativos poderiam explicar a neurotoxicidade.¹¹⁻¹³ Os efeitos combinados da liberação de vários neurotransmissores e a inibição da monoamino oxidase, ocasionados pela MDMA, ocasionam níveis sinápticos elevados do neurotransmissor, os quais, espontaneamente se auto-oxidam, produzindo intermediários neurotóxicos,⁵ que por sua vez são capazes de reagir covalentemente com enzimas e membranas celulares. A dopamina também é considerada um mediador endógeno da neurotoxicidade da MDMA. Têm-se demonstrado que drogas que causam depleção nos estoques centrais de dopamina previnem os danos causados pela MDMA reduzindo, desta forma, os efeitos sobre o sistema serotoninérgico. Ao contrário, o pré-tratamento com L-DOPA, precursor da dopamina, potencializa as deficiências serotoninérgicas causadas pela droga.⁶

Existe a hipótese que a depressão, impulsividade e sensação de estar sendo observado estão associadas à depleção serotoninérgica mediada pelo êxtase, de acordo com relatos de usuários da droga. E há correlação desses sintomas com o efeito cumulativo do êxtase.¹³

2.4 Efeitos Adversos

2.4.1 Hipertermia

Hipertermia é tipicamente acompanhada por um número de problemas clínicos, a maioria induzidos pela elevação da temperatura. Múltiplos fatores podem induzir convulsões, incluindo hipóxia cerebral e distúrbios metabólicos, particularmente hiponatremia. Distúrbios metabólicos incluindo profunda acidose metabólica, hipercalemia e hiperfosfatemia também estão descritos.⁵

Coagulação intravascular disseminada resultou em depleção dos fatores de coagulação provocando tendência a sangramentos. Estes poderiam se manifestar através de sangramento gastrointestinal, hemorragia intracraniana e sangramentos em outras partes do corpo.^{5, 11}

Rabdomiólise ocorre quando o músculo esquelético é lesado liberando mioglobina. Quando este processo é intenso, grande quantidade de mioglobina é liberada, provocando necrose dos túbulos renais provocando insuficiência renal. Desidratação e redução do fluxo sanguíneo renal também são fatores contribuintes.^{5, 11}

Hipertensão também tem sido descrito numa alta proporção de casos. A causa disso deve-se ao efeito simpatomimético direto da MDMA.⁵

Todos os sinais clínicos e sintomas são decorrentes da disfunção da regulação da temperatura e do balanço de água. O gatilho específico dos efeitos adversos não é claro no presente, mas é provavelmente o resultado do uso da droga inapropriada resposta ao ambiente estressante e exercícios rigorosos. O aumento de serotonina extracelular no cérebro parece ser a base do aumento descontrolado da temperatura corporal provavelmente através da alteração do controle fisiológico da temperatura no hipotálamo anterior.^{5, 11}

Está claramente sugerida a correlação entre a temperatura corporal e risco de mortalidade.⁵

2.4.2 Distúrbio do balanço do sal e da água

Identificaram-se casos apresentando confusão, redução da consciência e, em alguns casos, ataques e convulsões subseqüentes ao uso de êxtase aparentemente induzidos por

distúrbios do balanço de sal e água. Na maioria dos casos os sintomas foram resolvidos com a normalização dos níveis de sódio. Destes, em alguns casos, grande quantidade de água foi ingerida subsequente ao êxtase. Isso sugere que o MDMA pode resultar a sensação de sede mesmo quando não há déficit de água.⁵

A administração de MDMA está associada à liberação inapropriada de hormônio anti-diurético (vasopressina). Isso, associado a ingestão excessiva de água pode levar a hiponatremia e edema cerebral.^{5, 18-20}

2.4.3 Efeitos no Sistema Nervoso Central

Em alguns casos ocorreu algum tipo de “ataque” onde, aparentemente, a hipertemia ou hiponatremia não estava presente, sugerindo um efeito direto no sistema nervoso central (SNC).⁵

No entanto, a associação de hiponatremia, hipertermia (ação farmacológica direta e devido ao ambientes de raves e festas), secreção inapropriada do hormônio anti-diurético (levando a retenção de água pelos rins), em muitos casos ingestão elevada de água, levam ao edema cerebral, comprimindo o cérebro e cerebelo.^{11, 20}

2.4.4 Fatores Cardíacos

Sabe-se que a MDMA e drogas correlacionadas aumentam não somente a liberação de serotonina, mas também de noradrenalina e dopamina. Em especial a noradrenalina é responsável pela maioria dos efeitos adversos no sistema cardiovascular. Esses efeitos consistem em dois tipos básicos: hipertensão, com conseqüente risco de ruptura de vasos sanguíneos e hemorragia interna; e taquicardia, com um aumento conseqüente do débito cardíaco, resultando em risco de danos cardíacos.¹¹

Em algumas instâncias, irregularidades cardíacas puderam ser atribuídas a distúrbios metabólicos como hiponatremia. No entanto, em alguns casos, a função cardíaca foi diretamente afetada. Em outros, existia doença cardíaca prévia.⁵

Também está descrito na literatura um caso em que um paciente foi a óbito por assistolia devido a uma hipercalemia. O aumento dos níveis séricos de potássio pôde ser explicado por um estado hipermetabólico, diminuição da taxa de filtração glomerular e talvez rabdomiolises.²¹

2.4.5 Hemorragia e Acidente Cérebro-Vascular

Foi evidenciado em um pequeno número de casos. Isso provavelmente deve-se em mudanças inapropriadas da pressão sanguínea, que com uso de êxtase pode resultar em isquemias cerebral e ruptura de vasos, principalmente quando existe doença vascular prévia.^{5,11}

2.4.6 Fatores Respiratórios

MDMA não está diretamente relacionada a alterações da função respiratória. No entanto, problemas decorrentes de fatores secundários como asma pré-existente, aspiração de conteúdo gástrico e obstrução da via aérea superior podem ser fatais.⁵

2.4.7 Dano hepático

O dano hepático induzido por êxtase vai de uma forma benigna mimetizando hepatite viral aguda, até podendo resultar em insuficiência hepática devido à necrose hepática maciça.^{5, 20}

Em um estudo em que os pacientes apresentaram hipertermia, uma pequena parcela desenvolveu sinais de hepatite e dentre esses, alguns pacientes desenvolveram insuficiência hepática. Isso ocorre, provavelmente, como parte de falência orgânica múltipla devido ao aumento da temperatura corporal.⁵

No entanto, tem sido sugerido que a necrose hepática subsequente ao uso de MDMA pode ser devido à ação direta da droga ou de seus metabólitos, que pode ocorrer na ausência de hipertermia.^{5, 11} Uma diminuição marcante dos níveis de glutathione livre permite uma série de mudanças bioquímicas, como: massivo influxo de cálcio, ação oxidativa nas membranas lipídicas, e assim resultando em morte celular.¹¹

3 OBJETIVO

Descrever o perfil clínico-epidemiológico das intoxicações provocadas pelo êxtase, registradas no Centro de Informação Toxicológica de Santa Catarina nos últimos 11 anos.

4 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal.

3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado na base de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina. O CIT/SC é o único Centro de Informações sobre Intoxicações em Santa Catarina, e está localizado no Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, atendendo em regime de plantão permanente, todos os dias do ano. Sua principal atividade é auxiliar no diagnóstico e tratamento das intoxicações agudas, prestando informações aos profissionais de saúde, às instituições hospitalares e à população em geral, principalmente do Estado de Santa Catarina. Faz parte da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica, que é composta por 37 Centros do país.

Os dados são preenchidos no momento do atendimento, pelo plantonista do serviço que atendeu o caso. Posteriormente, esses dados passam por uma revisão, para então serem incluídos na base de dados do CIT/SC.

3.3 Amostra

Foram selecionados no banco de dados, SACIT-Análise, os casos de atendimento do CIT/SC, em que os agentes responsáveis pela intoxicação eram as drogas de abuso ilícitas, dando ênfase no êxtase, durante o período de 1994 a 2005.

3.4 Variáveis estudadas

- Município de ocorrência
- Hora e tempo de exposição
- Drogas associadas
- Dias de internação
- Faixa etária;
- Gênero do paciente;
- Circunstância;
- Manifestações clínicas após a intoxicação;
- Gravidade
- Evolução

3.5 Análise dos dados

Os dados foram selecionados a partir do Banco de Dados do CIT/SC, utilizando o Sacit Análise. Posteriormente armazenados em planilha de dados do programa Microsoft Excel®, versão 2003 sofrendo análise através da Tabela Dinâmica e por meio de cálculos de médias, proporções gerando os gráficos e tabelas.

5 RESULTADOS

No período de janeiro de 1994 a junho de 2006 foram registrados no CIT/SC, 755 casos de intoxicação por drogas de abuso ilícitas. Dentre elas, cocaína está em maior proporção, atingindo 56 % (419 casos), ultrapassando a metade de todos os casos. Em seguida está a maconha e crack, com 17 % (132 casos) e 10 % (79 casos), respectivamente. Com 7 %, 54 casos, em quarta posição, encontra-se então o êxtase, ultrapassando o restante das outras drogas de abuso, como: LSD, clorofórmio, cola de sapateiro, heroína, lança perfume e chá de cogumelo (Figura 5).

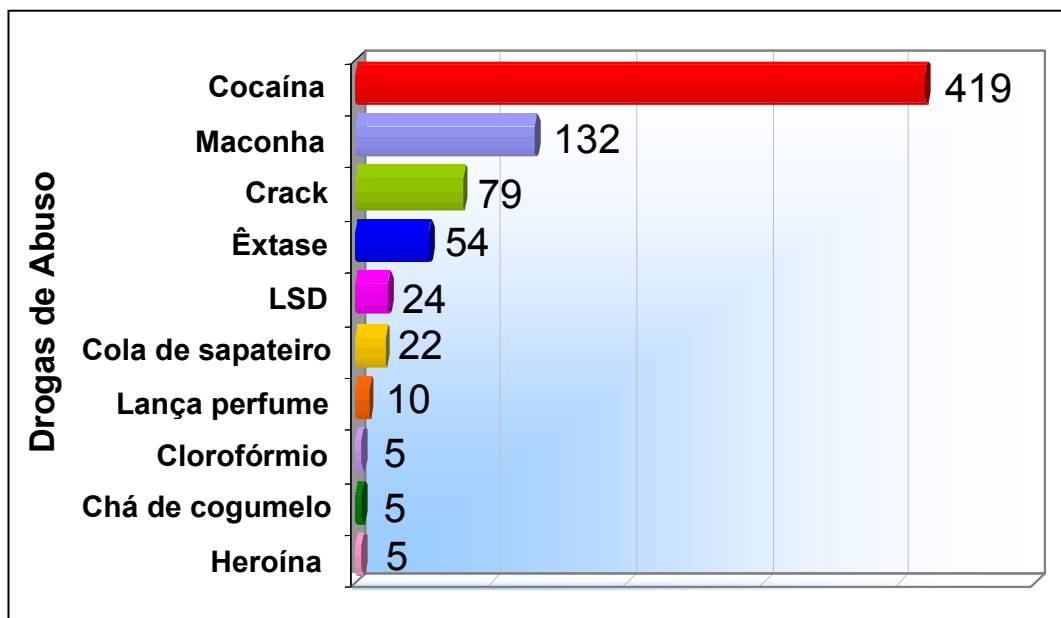


Figura 5 - Distribuição dos casos de intoxicação por drogas ilícitas, registrados no CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Apesar do êxtase ter sido introduzido no Brasil em 1994, o primeiro caso registrado no CIT foi em 2001, e a partir de 2003, o número vem crescendo acentuadamente. Em 2005 houve o maior número já registrado, 29 casos e em 2006 até metade do ano (30 de junho) já atingiu a mesma quantidade do ano de 2004 (Figura 6).

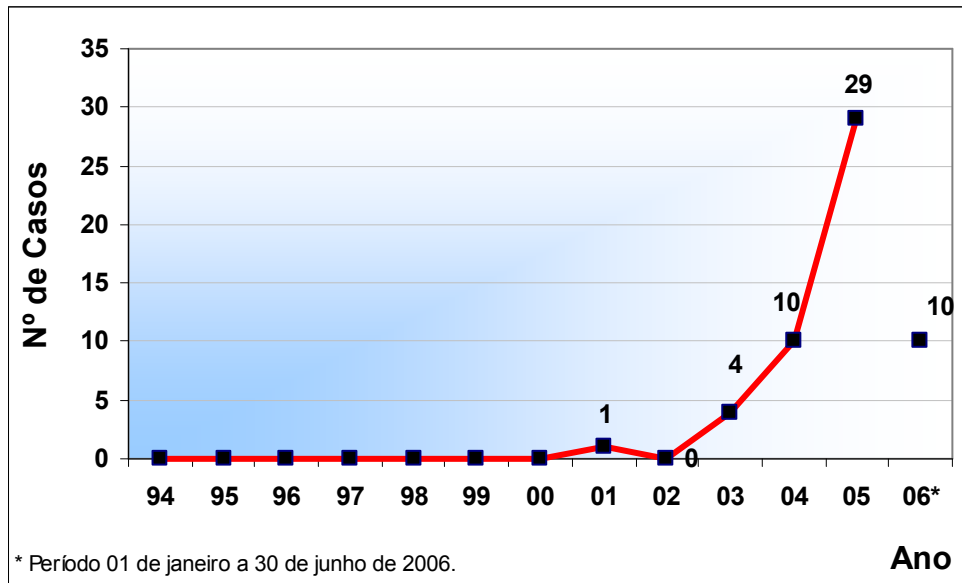


Figura 6- Distribuição anual dos casos de intoxicação por êxtase, registrados no CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Quanto aos municípios onde ocorreram os casos de intoxicação por êxtase, destaca-se Florianópolis, com 38,89 % (21 casos) dos casos. Em menor proporção vem São José com 11,11 % (6 casos), Balneário Camboriú com 7,41 % (4 casos), Itajaí com 5,55 % (3 casos), Blumenau 3,70 % (2 casos), Lages 3,70 % (2 casos) e Santo Amaro da Imperatriz 3,70 % (2 casos), o restante dos municípios com 1 caso cada (1,85%). Nos municípios com mais de 1 caso, o gênero masculino está em proporção maior ou igual ao feminino (Figura 7).

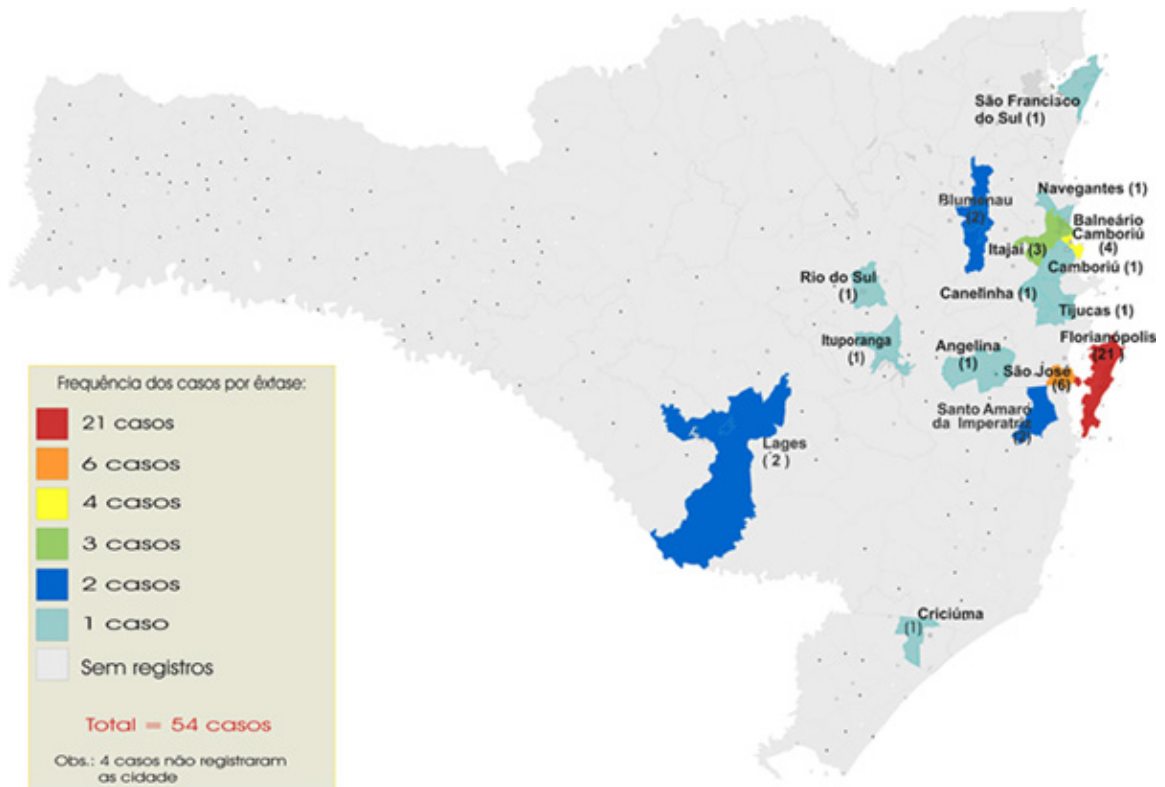


Figura 7 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o município de ocorrência. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Dentre os 54 casos de intoxicação por êxtase, registrou-se que 20 pacientes (37,04 %) ingeriram, além do êxtase, outra (s) droga (s). O álcool é o de maior incidência, seguido do LSD, respectivamente 60 % e 30 % desses 20 pacientes. E ainda, dois casos em que os pacientes ingeriram, concomitantemente, êxtase e cocaína e outro, êxtase, álcool e benzodiazepínico (Figura 8).

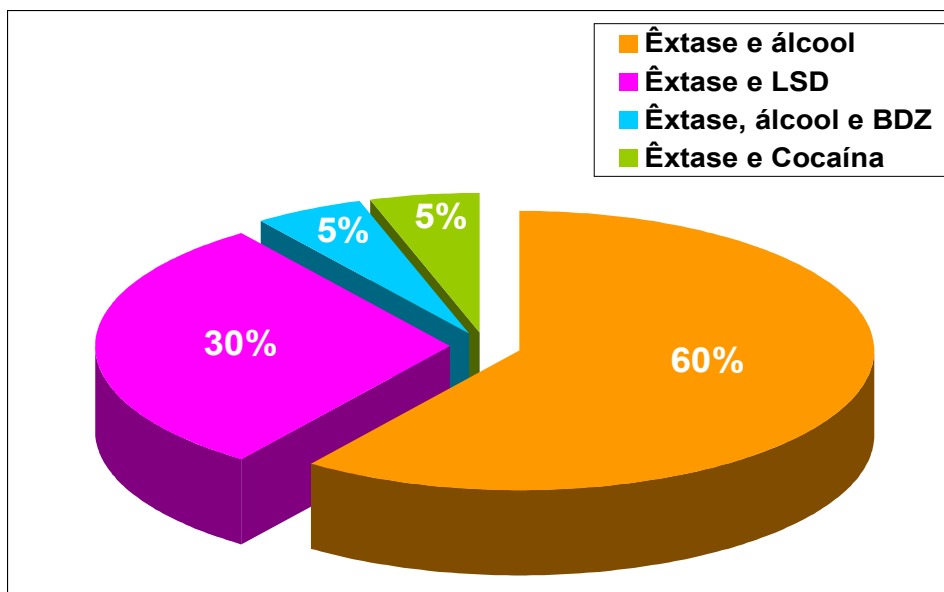


Figura 8 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com drogas associadas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

A figura 9 mostra que a frequência de intoxicação por êxtase foi maior no sexo masculino com 29 casos (54%), contra 25 casos (46 %) no feminino.

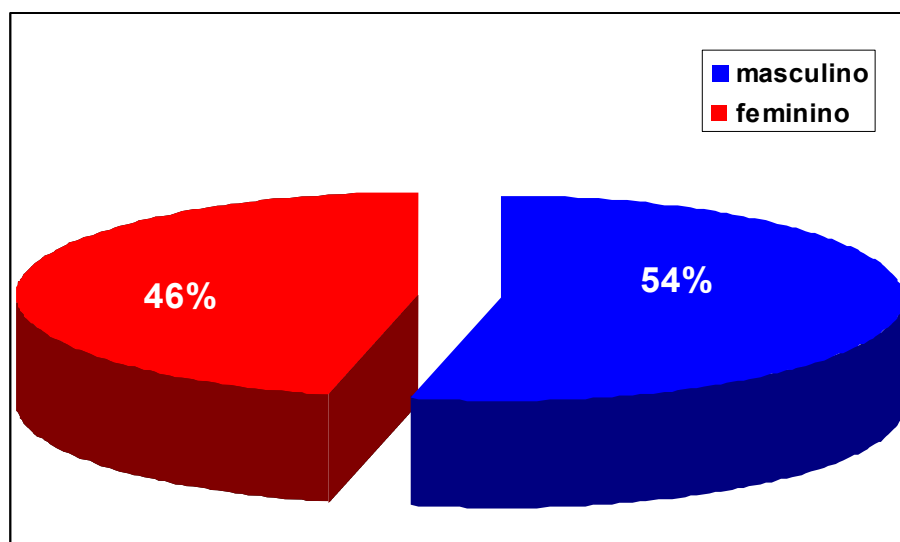


Figura 9 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Dos 54 pacientes que sofreram intoxicação por êxtase, a maior frequência foi na faixa etária entre 20 a 29 anos, correspondendo a 32 casos (59,26 %) e 12 casos (22,22 %) na faixa etária de 15 a 19 anos, distribuídos em semelhante proporção entre os gêneros (Figura 10).

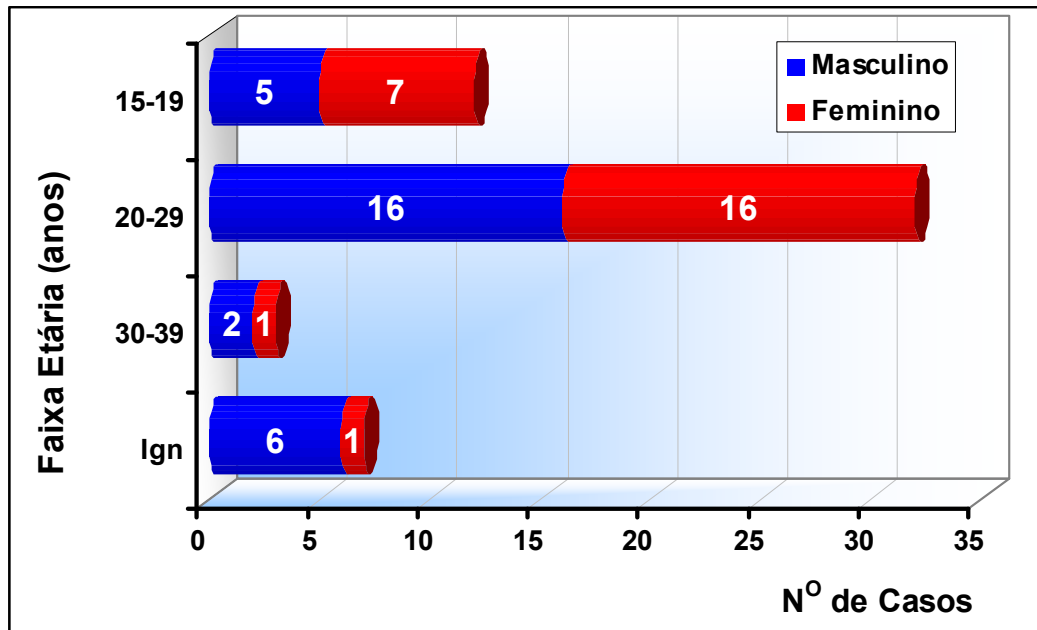


Figura 10 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a faixa etária e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Foi registrada a hora de exposição em 29 casos (54%). Destes os horários de exposição mais freqüente com 12 casos, foi entre as 0 e 2 horas (Figura 11).

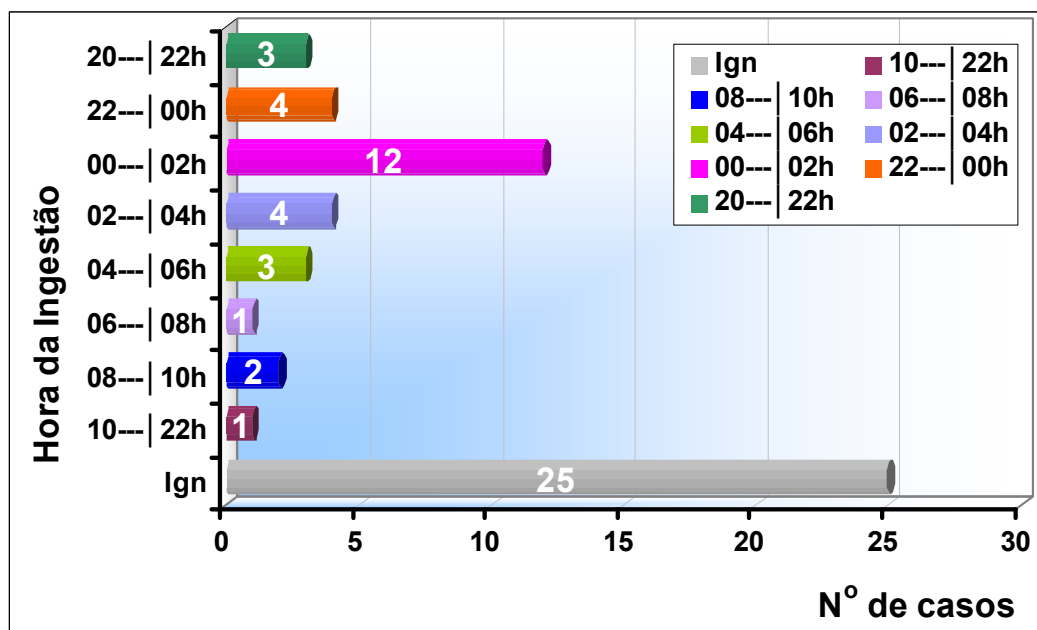


Figura 11- Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a hora da ingestão. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Quanto ao tempo de exposição, ou seja, o período entre o consumo do êxtase e o atendimento médico, o intervalo de 0 a 5 horas prevaleceu, com 15 dos 29 casos em que

houve registro do tempo de exposição, seguido pelo intervalo de 10 a 15 horas, com 7 casos. No entanto, como citado acima, 46,29 % dos casos não tiveram registro do tempo de exposição (Figura 12).

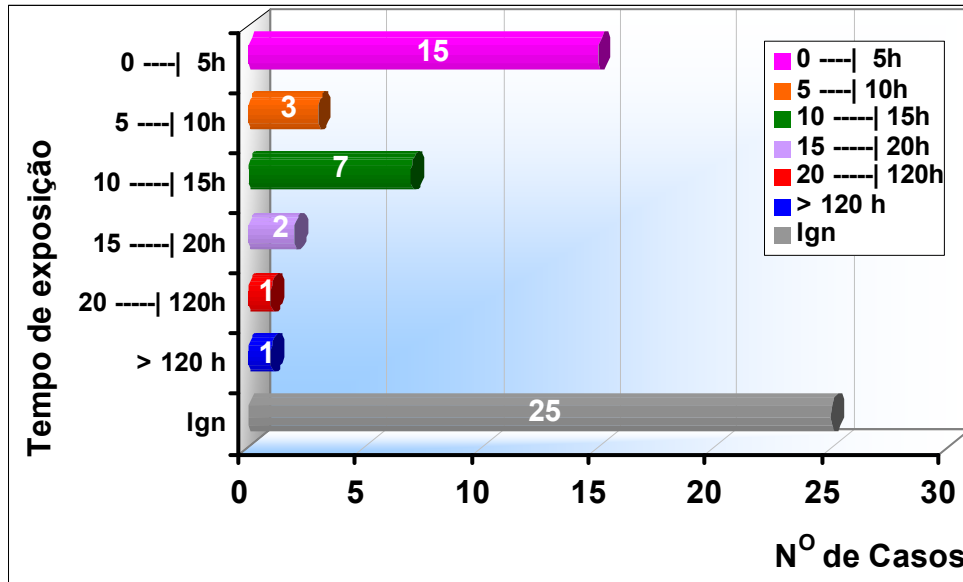


Figura 12 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o tempo de exposição até o atendimento. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Dos 36 casos que referiram a quantidade comprimidos ingeridos, 20 pacientes (37 %) ingeriram apenas 1 comprimido. No entanto, 2 pacientes que chegaram a ingerir mais de 4 comprimidos (Figura 13).

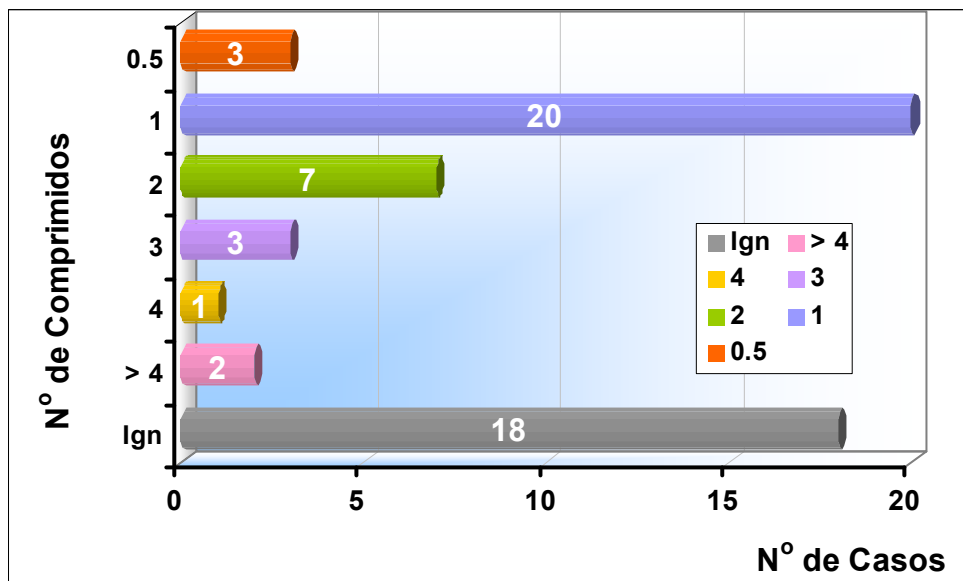


Figura 13 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com o número de comprimidos de êxtase ingeridos pelos pacientes. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Quanto a presença de manifestações clínicas, foi observado que 53 pacientes (98 %) com registro no CIT/SC de ingestão de êxtase tiveram alguma manifestação clínica. Isso significa que, apenas 1 paciente não teve qualquer sintoma. Entre as nove manifestações clínicas de maior ocorrência, agitação e taquicardia, com 24 casos (44,44 %) e 22 casos (40,74%) respectivamente, foram as que predominaram. Em seguida vem midríase, hipertensão, vômito, convulsão, tremor, confusão mental e mal-estar (Figura 14). Observa-se que o gênero masculino sobressai em relação ao feminino em quase todos os sintomas, exceto na manifestação de tremor. Todas as manifestações clínicas descritas foram agrupadas nas figuras abaixo (Figuras 15, 16, 17, 18, 19, 20).

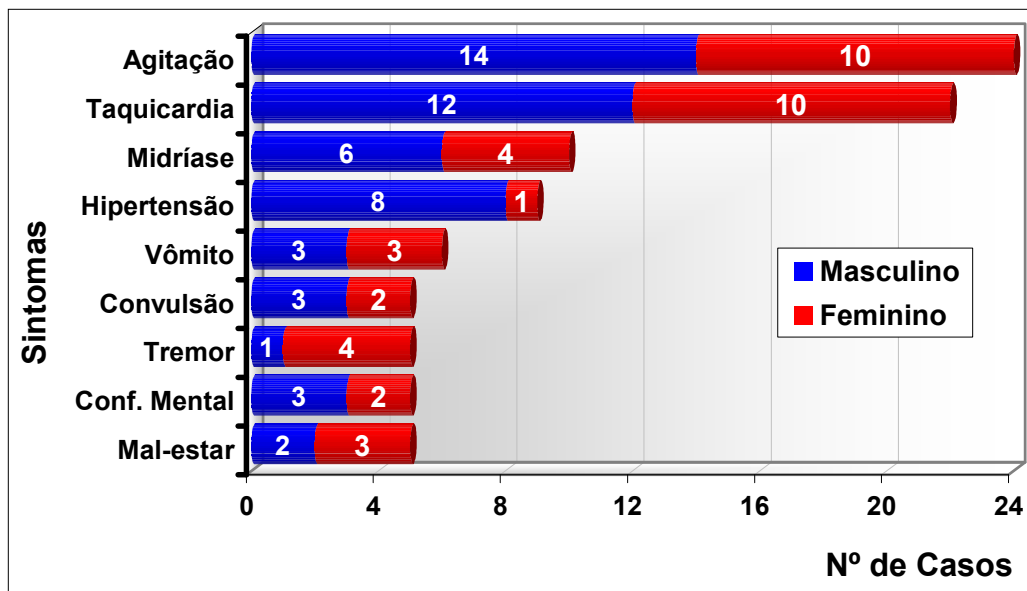


Figura 14 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as 9 manifestações clínicas de maior ocorrência. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

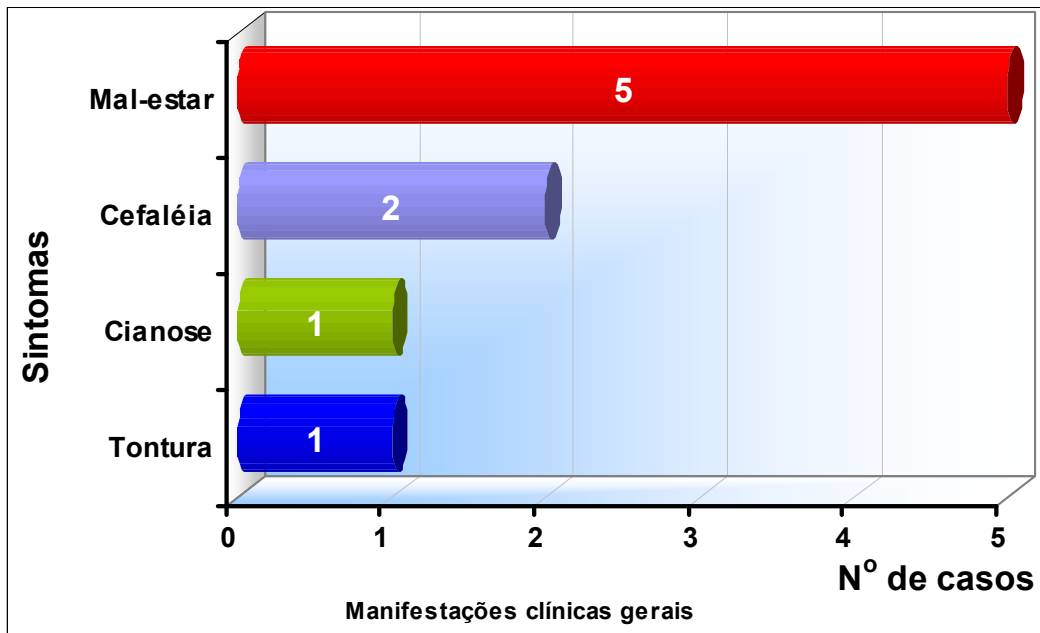


Figura 15 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas gerais. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

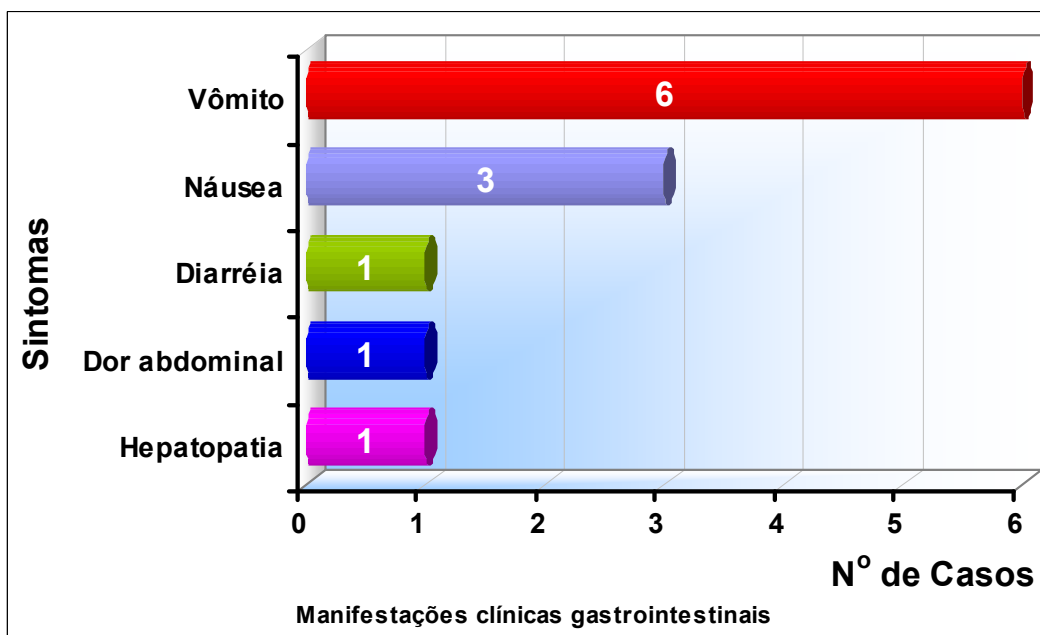


Figura 16 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas gastrointestinais. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

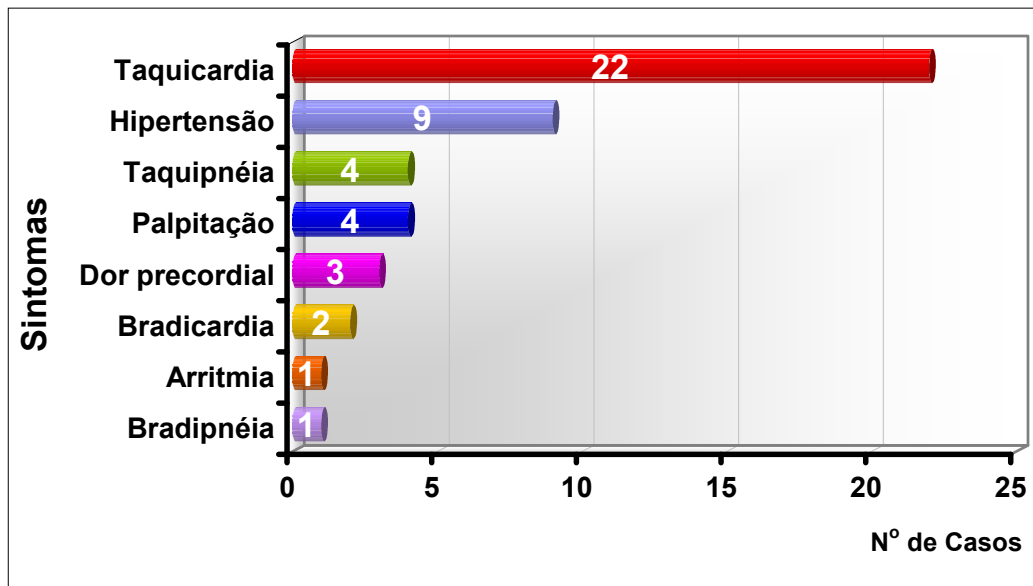


Figura 17 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas cardiopulmonares. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

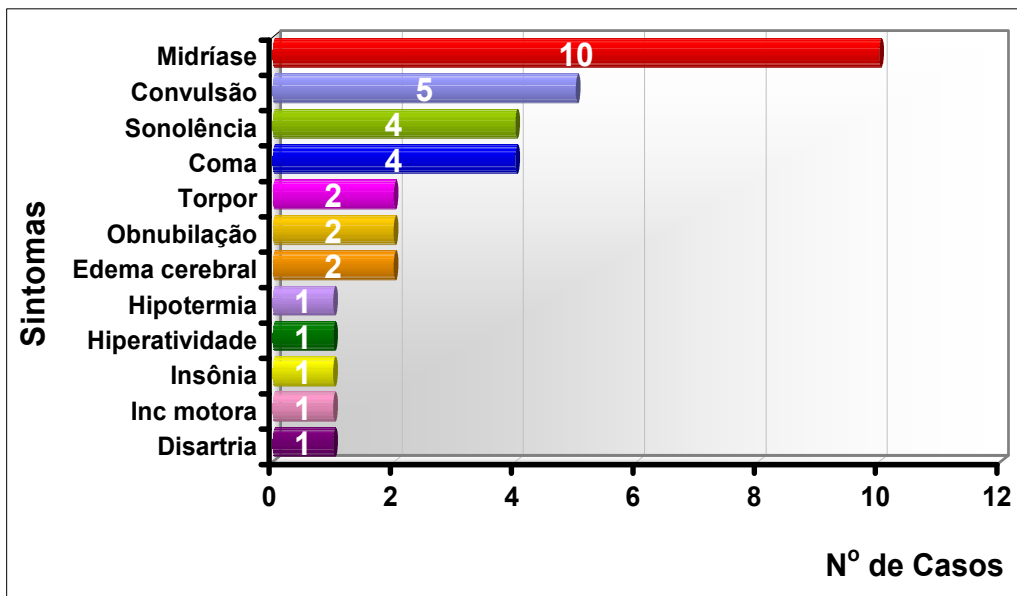


Figura 18 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas neurológicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

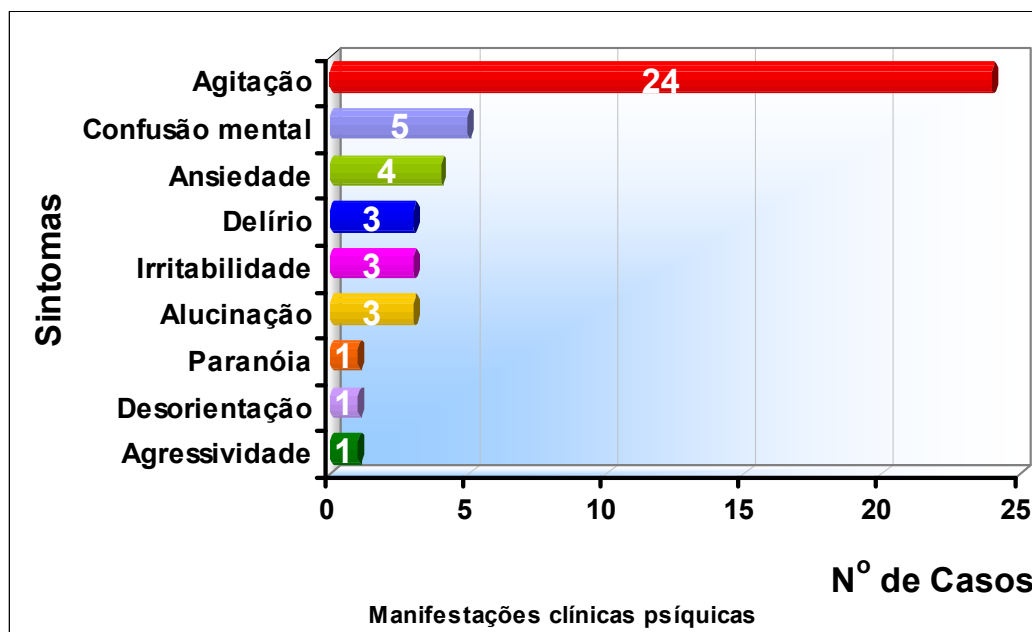


Figura 19 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com as manifestações clínicas psíquicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

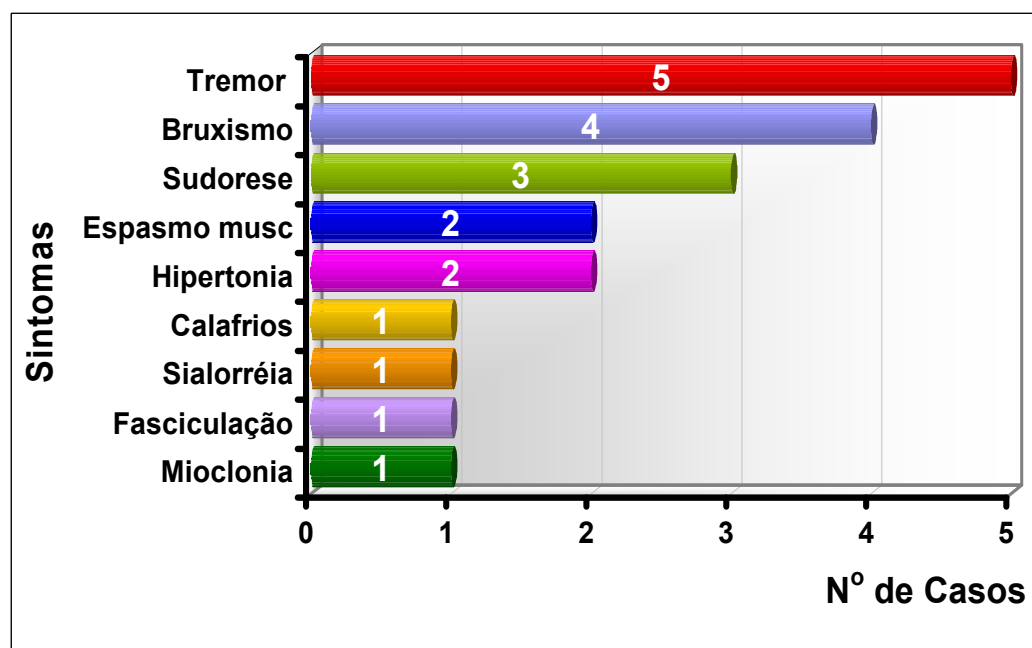


Figura 20 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com outras manifestações clínicas. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Quanto a gravidade, 32 casos (59 %) foram classificados como leve, 17 (32 %) moderado e apenas 5 (9 %) corresponderam a intoxicação grave. Nos casos leve e moderados predominou o gênero masculino, e nas intoxicações graves preponderou, com pequena diferença para o sexo feminino (Figura 21).

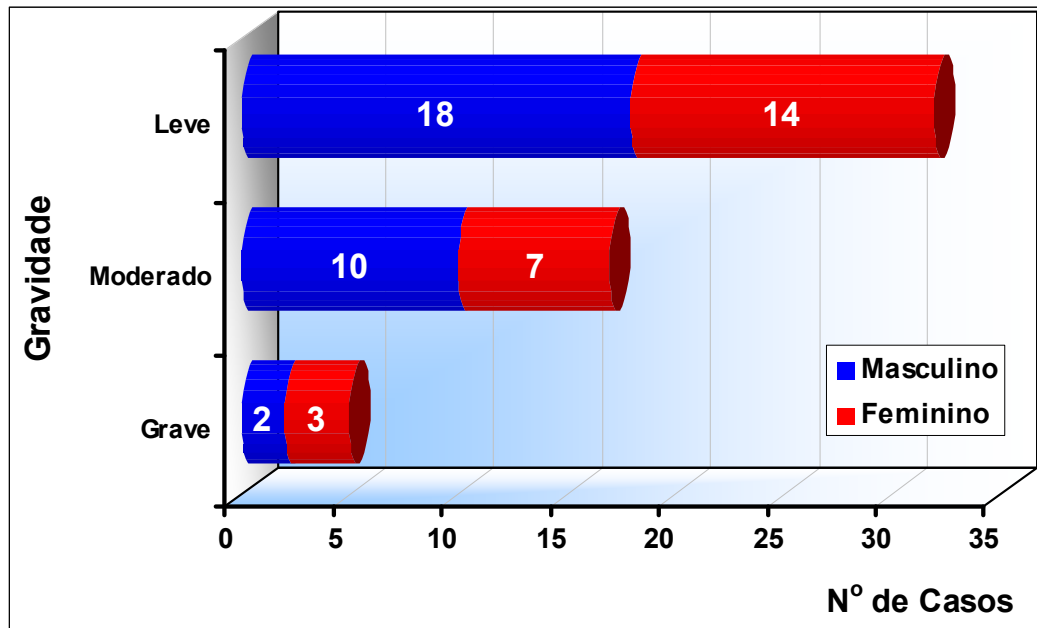


Figura 21 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a gravidade e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

O maior número de casos registrados no CIT/SC não foram internados, representando 81,44 % (44 casos) dos casos atendidos. Entre os que foram internados e os que não foram, prevalece o gênero masculino, porém com pequena diferença em relação ao feminino (Figura 22).

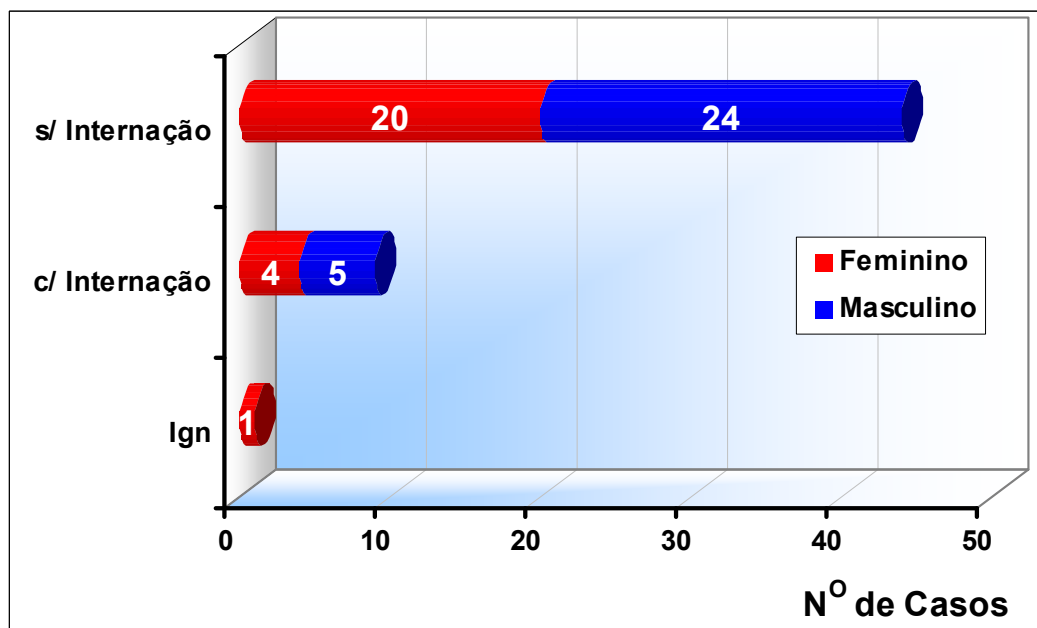


Figura 22 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com internação e gênero. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Em relação aos dias de internação, dos 9 pacientes que ficaram internados, 44,5% foram hospitalizados por um período de 1 até 5 dias. Em um dos casos que o paciente permaneceu internado durante 90 dias. Os demais não ultrapassaram 15 dias de internação (Figura 23).

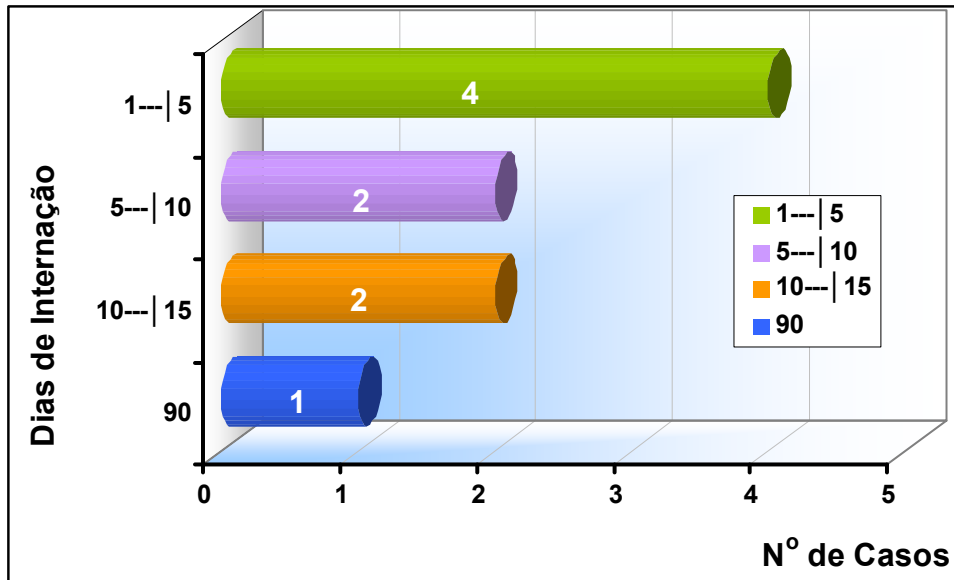


Figura 23 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com os dias de internação. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

Do total de casos estudados, 100 % (54 casos) dos pacientes intoxicados por êxtase evoluíram à cura. Um caso de cura com seqüela neurológica, foi registrada em uma paciente do sexo feminino com 17 anos de idade (Figura 24).

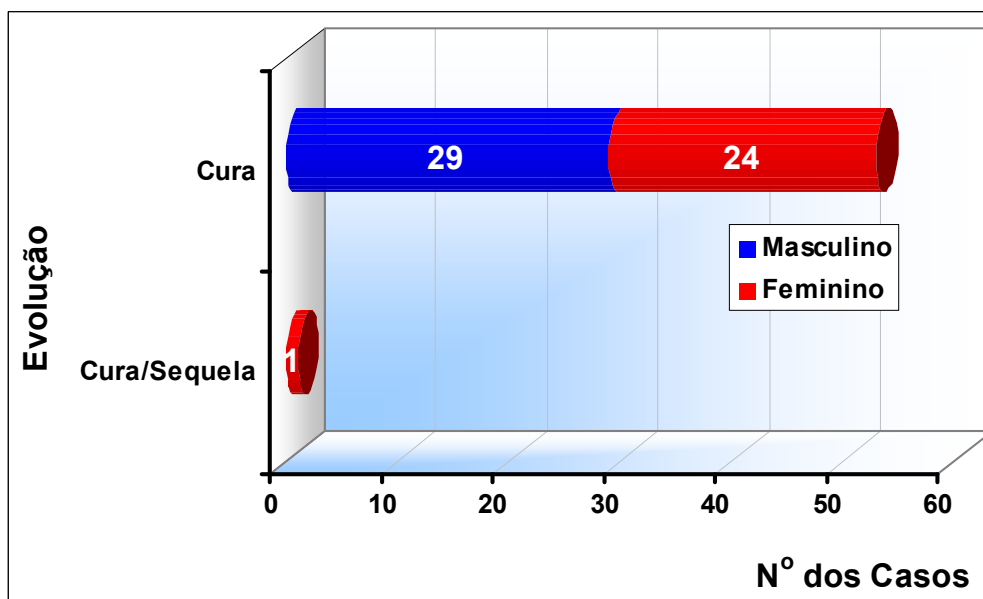


Figura 24 - Distribuição dos casos de intoxicação por êxtase, de acordo com a evolução. CIT/SC, de 1994 a junho de 2006.

6 DISCUSSÃO

Um dos principais achados do presente estudo foram constituídos predominantemente de ocorrências de intoxicações no meio urbano, em ambiente externo de lazer. O que condiz com vários autores, que afirmam ser o êxtase uma droga típica de “raves” e outras festas embaladas por musica eletrônica, que ocorrem, muitas vezes, em locais ao ar livre.^{5, 6, 9} Vale ressaltar, que a circunstância abuso foi caracterizada em todos os casos assim como o tipo de intoxicação, a aguda, e a via, oral. Sabe-se que o MDMA é uma droga de abuso, não sendo mais usada com fins terapêuticos desde a metade da década de 80, quando foi considerada ilegal, descartando então a circunstância como terapêutica.^{4-6, 8} Sabe-se também que o êxtase é consumido em comprimidos, de várias cores e tamanhos, ou em cápsulas gelatinosas, contendo 50-150 mg de substância ativa.^{6, 8} E assim, correspondendo aos nossos resultados, que constituem 100 % dos casos de intoxicação de êxtase por via oral.

Dentre os 755 casos de drogas de abuso ilícitas registradas no CIT/SC no período entre janeiro de 1994 a junho de 2006, o êxtase encontra-se em maior proporção em comparação com outras drogas mais antigas como LSD, clorofórmio, cola de sapateiro, heroína, lança perfume e chá de cogumelo, ficando atrás somente da cocaína, maconha e crack. A literatura diz que em geral o êxtase é a terceira droga ilícita mais usada, após a maconha e anfetaminas.⁵

A partir de 2001, o número de casos atendidos e registrados pelo CIT/SC vem aumentando gradativamente. Segundo Gowing *et al.*⁵ a sua popularidade durante os anos 90 vem crescendo. Seu consumo vem aumentando gradativamente na Espanha, Itália, Inglaterra e em outros países,⁶ e vem se tornando mais popular na América Latina, por seguir a tendência desses países e dos países norte-americanos.^{4, 8} Outro fator que pode ser relevante é a facilidade na forma de consumo de êxtase, que se faz em comprimidos e não necessita de aparatos para preparação e consumo. Essas informações são possíveis justificativas do incremento na casuística do nosso estudo.^{4, 8} Também deve-se observar que o êxtase é considerado por muitos como uma droga segura, e seu uso terapêutico é defendido até a atualidade por profissionais da saúde (psiquiatras e psicólogos) que acreditam ser uma droga catalizadora do processo terapêutico, embora seu uso tenha sido abandonado pela comunidade médica.^{6, 8, 9}

O êxtase é uma droga recreativa e possui alta adesão, o que provavelmente deve-se a produção dos sintomas ditos positivos, como elevação da auto-estima, empatia e sensação de proximidade entre as pessoas. Em outro centro de informações, como o Serviço de

Informações Sobre Substâncias Psicoativas de estado do Rio Grande do Sul, o número de solicitações de informações feitas por pessoas desse estado, em relação ao êxtase, também cresce a cada dia.⁶

Os municípios de Florianópolis, São José, Balneário Camboriú e Itajaí foram os que mais entraram em contato com o CIT/SC para saber que conduta tomar frente a casos de intoxicação por êxtase. Esse fato não significa necessariamente que esses municípios apresentem maior número de usuários de êxtase. Uma variável como maior conhecimento a respeito do serviço do CIT/SC, pode influenciar nesta casuística. Há ainda o fato de muitas cidades vizinhas a esses municípios encaminharem seus pacientes a hospitais desses centros (maiores pólos).

Segundo Gowing *et al.*⁵ os usuários de êxtase se concentram entre jovens e adultos, cuja idade varia de 18 a 27 anos. Isso vem a confirmar os dados obtidos na nossa casuística, que mostram que 59,26 % dos pacientes intoxicados por êxtase estão compreendidos na faixa etária de 20 a 29 anos e 22,22 % de 15 a 19 anos.

O êxtase é uma droga muito utilizada em finais de semana, em festas embaladas por musica eletrônica, como raves e outros clubes de dança, muitas vezes ao ar livre.^{4, 8, 9} Ao considerar que são festas que iniciam a noite, ou ainda, de dia, mas que duram a noite inteira, podemos correlacionar que dos casos em que temos conhecimento do momento de ingestão da droga, observamos que prevalece os períodos de 0 a 2 horas, ou seja, início das festas.

O gênero masculino tem se mostrado a maioria (aproximadamente 2/3) da população dos usuários de êxtase. Porém, uma tendência aponta o aumento do uso pelo gênero feminino, e essa tendência tem sido verificada na Austrália e EUA.⁵ Os nossos resultados mostram essa realidade, ou seja, apesar da frequência de intoxicação por êxtase no CIT/SC ter sido maior no sexo masculino com 29 casos (54%), a diferença foi de apenas oito pontos percentuais, em relação ao sexo feminino que correspondeu a 25 casos (46 %).

Certos autores afirmam que o êxtase é consumido em ambientes onde está difundido o consumo de cocaína e álcool, além de outras drogas.^{6, 8} Isso é, de certa forma, confirmado em nosso estudo, pois 37,04 % dos pacientes atendidos no CIT/SC ingeriram concomitantemente com êxtase, outra droga: em especial o álcool e LSD.

A MDMA é conhecida como uma droga segura, sem perigos físicos relevantes, no entanto, há relatos de reações adversas e mortes relacionadas ao seu uso. Para alguns autores não há provas que a MDMA deixe seqüelas severas e os relatos de efeitos adversos agudos são pequenos em relação ao número de usuários.⁴ Nossos dados demonstram que mais da metade dos casos foram considerados leves e que 81,44 % dos pacientes não foram

internados. Mostrando, de certa forma, “segurança”. Por outro lado, os casos graves apresentaram edema cerebral, coma, noventa dias de internação e alta com seqüelas neurológicas. Deve-se considerar o fato de que a produção científica tende a primar em descrever a gravidade, e o relato das conseqüências à saúde é influenciado por esses casos.

A capacidade de análise das conseqüências à saúde do uso de MDMA é limitada pela falta de estudos epidemiológicos. A única fonte corrente de informação são relatos de caso. A análise de casos é problemática, primeiramente por não haver meio de determinar se os casos são representativos na população de usuários de MDMA, e também devido ao fato de os casos severos terem preferência em serem publicados. Além do mais há uma tendência de variação na natureza dos dados coletados e reportados, e os resultados acessados em cada caso frequentemente refletem o tema através da literatura científica e médica em vigência. Outra limitação é que diferentes intervalos entre o uso da droga e a apresentação para o tratamento influencia na interpretação das amostras de sangue e urina, tornando a história médica variável. Também se deve considerar a pureza da substância e o uso concomitante de outras drogas. Apesar dessas limitações, considerações de casos de conseqüências à saúde decorrentes do uso de MDMA provêm uma indicação da natureza e severidade de reações a esta droga e o resultados dessas reações. Observando de forma geral os relatos de casos, é possível pelo menos de uma forma identificar os fatores contribuintes do desenvolvimento e resultados dos efeitos adversos da droga. A similaridade entre os casos provê um conjunto de conseqüências à saúde do uso de MDMA, apesar da limitação de confirmação toxicológica do uso da droga.⁵

Embora houvesse substancial uso de MDMA na década de 1970, os primeiros relatos de mortes envolvendo o uso de MDMA só ocorreram por volta de 1987. Um subsequente surgimento de casos reportando efeitos adversos parece estar associado a uma mudança da conjuntura na qual a droga é mais comumente utilizada – da psicoterapia clínica na década de 1970, para festas dançantes e “raves” na década de 1990.⁵ Aproximadamente 15 pessoas jovens morrem a cada ano por intoxicação aguda causada por MDMA, um dado estatístico desprezível se considerado o número de usuários.¹⁷ Embora se possa identificar a ocorrência de óbitos descritos na literatura, atribuído à hipertermia como causa das mortes decorrentes do uso de êxtase, nos resultados do presente estudo, óbito foi registrado.

A análise da sintomatologia permite verificar a ocorrência das manifestações mais comuns neste estudo, correspondendo aos sintomas agudos representados por agitação, taquicardia, midríase e hipertensão. Vale ressaltar que a evolução na grande maioria dos casos teve curso benigno, sendo que complicações e fatalidades decorrentes da hipertermia não

foram evidenciadas. Nossa casuística encontra correlação com os dados da literatura no que diz respeito à baixa gravidade das intoxicações, desconsiderando estudos tendenciosos, que atribuem ao êxtase um caráter demasiadamente nocivo. A hipertermia, um sintoma atribuído ao êxtase, tão extensivamente discutido na literatura e definido como o principal fator de gravidade e desencadeador de mortes, não foi relatado em nossa análise. Várias possíveis hipóteses podem explicar a ausência desse sintoma: intervalo entre o tempo de exposição e atendimento prolongado, o atendimento médico não ter atentado para esse sintoma ou esta informação ter adquirido caráter secundário, não tendo sido relatado ao CIT/SC.

Algumas complicações relatadas do uso de MDMA, como arritmias cardíacas e infartos cerebrais, estão relacionadas a propriedades farmacológicas agudas que são compartilhadas por várias anfetaminas estimulantes.⁵ Complicações, como hipertermia severa com rabdomiólises, falência renal e coagulação intravascular disseminada, são mais provavelmente associadas ao uso de MDMA em raves e festas dançantes, onde os indivíduos participam em extrema atividade física por prolongados períodos em lugares quentes e lotados de pessoas.^{5, 6, 8, 17} E ainda outras como mioglobínúria, trombocitopenia, edema, acidose e hemorragia subaracnoídea também estão descritas na literatura.¹⁷

A MDMA pode produzir hipertermia em lugares calmos, quando ingerido em quantidade suficiente, mas nas raves e outras festas dançantes a toxicidade parece ser aumentada. Isto é provavelmente devido à combinação dos efeitos diretos da MDMA em ambientes quentes, atividade física extenuante e inadequada reposição hídrica, reduzindo a perda de calor e potencializando o efeito direto da MDMA no centro termorregulador, exercendo desta forma maior toxicidade, atribuída também à diminuição da diurese causada pela secreção inapropriada do hormônio anti-diurético.^{5, 22} Este segundo efeito central associado à ingestão de grandes quantidades de líquido foi responsável pela diminuição da concentração do sódio sérico (hiponatremia), resultando em edema cerebral e coma em dois casos, sendo que um deles evoluiu com seqüela. Mediante este fato pode-se concluir que as conseqüências do uso abusivo da MDMA podem ser graves, devendo-se dessa forma alertar quanto ao potencial nocivo desta droga, mesmo que numericamente estes casos não representem significância epidemiológica.

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no desenvolvimento da presente investigação, referente às intoxicações por êxtase notificadas ao CIT/SC entre 1994 e junho de 2006 permitiram concluir que:

- O êxtase foi a quarta droga causadora de intoxicação, perdendo apenas para cocaína, maconha e crack, respectivamente.
- Os municípios de Florianópolis, São José, Balneário Camboriú e Itajaí foram os que registraram maior número de casos de intoxicação por êxtase.
- O principal local de intoxicação foi em zona urbana e em ambiente externo, conferindo perfil recreacional à droga.
- A via de administração foi oral e a circunstância, abuso.
- O perfil do paciente intoxicado por êxtase é o do paciente jovem, entre 20 e 29 anos, com distribuição semelhante entre os gêneros.
- A droga mais frequentemente associada foi o álcool e o número de comprimidos ingeridos foi uma unidade.
- Foi observado um aumento no número de intoxicações por êxtase a partir de 2003.
- Os sinais e sintomas mais observados foram: agitação, taquicardia, midríase e hipertensão.
- O grande número (91%) de casos leves e moderados e a ausência de óbitos não atestam a segurança da droga, frente à presença neste mesmo estudo de casos graves e seqüelas neurológicas.

REFERÊNCIAS

1. Schenker M, Minayo MCS. Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência. *Ciênc Saúde Coletiva*.2005;10(3):707-717.
2. UNODC. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report. [citado em 2005 out 19]. Disponível em: http://www.unodc.org/unodc/world_drug_report.html.
3. Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo AS. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país – 2001. São Paulo: CEBRID/UNIFESP; 2002.
4. Almeida SP, Silva MTA, Histórico, efeitos e mecanismos de ação do êxtase (3,4 metilenedioximetanfetamina): revisão da literatura. Washington: Revista Panamericana de Salud Pública, 2000.
5. Gowing, LR, Hedwards SMH.; Irvine RL. Ecstasy: MDMA and other ring-substituted amphetamine. World health organization. Adelaide, 2001.
6. Ferigolo M, Medeiros FB, Barros HMT. “Êxtase”: revisão farmacológica. Porto Alegre: Revista de Saúde pública, 1998.
7. Tanner-Smith EE. Pharmacological content of tablets sold as “ecstasy”: results from an online testing service. *Science Direct*, 2005.
8. Ferigolo M, Machado AGS. Oliveira N B ,Barros HMT. Ecstasy intoxication: The toxicological basis for treatment. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 58(6):332-341, 2003.
9. WHO. World Health Organization. *Neuroscience of Psychoactive Substance Use and Dependence*.
10. Ando RD, Benko, A, Ferrington L, Kirilly E, Kelly PAT, Bagdy G. Partial lesion of the serotonergic system by a single dose of mdma results in behavior disinhibition and enhance acute mdma –induce s social behaviour on yhe social interaction test. *Science Direct*, 2005.
11. Kalant H. *The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs*. Toronto, 2001.
12. Lyles J, Cadet JD. Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy): neurotoxicity: cellular and molecular mechanisms. *Science Direct*. 2003.
13. Win MML, Schilt T, Rebeman L, Vervaeke H, Jager G, Dijkink S *et al*. Ecstasy use and self-reported depression, impulsivity, and sensation seeking: a prospective cohort study. Amsterdam: *Journal of Psychopharmacology*, 2006.
14. Morgan MJ, McFie L, Fleetwood H, Robinson JA. Ecstasy (MDMA): are the psychological problems associate with use reversed by prolonged abstinence. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002 Jan;159(3):294-303. Epub 2001 Oct 12.

15. Thomasius R, Zapletalova P, Petersen K, Buchert R, Andresen B, Wartberg L *et al.* Mood, cognition and serotonin transporter availability in current and former ecstasy (MDMA) users: the longitudinal perspective. *J Psychopharmacol.* 2006 Mar;20(2):211-25.
16. Morgan MJ. Memory deficits associate with recreational use of “ecstasy” (MDMA). *Psychopharmacology (Berl).* 1999 Jan;141(1):30-6.
17. Green AR, O'Shea E, Colado MI. A review of the mechanisms involved in the acute MDMA (ecstasy):induced hyperthermic response. *Science Direct*, 2004.
18. Cherney DZI, Davids MR, Halperin ML. Acute hyponatraemia and ‘ecstasy’: insights from a quantitative and integrative analysis. Toronto: Masterclasses In Medicine, 2002.
19. Hartung TK; Schoefield E; Short AI; Parr MJA; Henry JÁ. Hiponatremic states following methylenodioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) ingestion, 2002.
20. Henry JA. Metabolic consequences of drug misuse. *British Journal of Anaesthesia*, 2000, Vol. 85, No. 1 136-142.
21. Ravina P, Quiroga JM, Ravina T. Hyperkalemia in fatal MDMA (ecstasy) toxicity. *International Journal of Cardiology*, 2003.
22. Parrott AC. MDMA in humans which affect the neuropsychobiological profiles of recreational ecstasy users, the integrative role of bioenergetic stress. *J Psychopharmacol.* 2006 Mar;20(2):147-63.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº. 001/2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pela Resolução de 17 de Novembro de 2005 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:
15 minutos para o aluno;
05 minutos para cada membro da Banca;
05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

- 1. FORMA
- 2. CONTEÚDO
- 3. APRESENTAÇÃO ORAL
- 4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____