



**Universidade Federal da Paraíba
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Educação Tutorial- PET- Farmácia**

**CONSULÓRIA ACADÊMICA- DISCIPLINA: BIOLOGIA CELULAR-
FARMÁCIA**

Bolsista: Maria Heloisa Duarte de Moura- Graduanda do 2º período

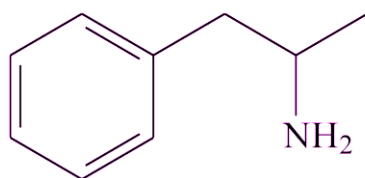
Orientadora: Profa. Dra. Naila Francis Paulo de Oliveira

ANFETAMINAS

O QUE SÃO AS ANFETAMINAS ?

Caracterizadas como uma classe de fármacos simpaticomiméticos do tipo β - fenilisopropilamina racêmica, as anfetaminas representam a segunda droga sintética mais consumida do mundo, perdendo apenas para a cannabis. Apresenta-se de duas formas a d-anfetamina e l-anfetamina, sendo a dextroéna, ou seja, d-anfetamina a forma química principal. É classificada de três formas sendo elas, anfetaminas estimulantes(ATS), substâncias do grupo anfetaminas, tais como anfetaminas e metanfetaminas e substâncias do grupo ecstasy(MDMA), (PEREZ-MAÑÁ *et. al*, 2013)

Essa droga possui ação direta no sistema nervoso central, atuando sobre transportadores dopaminérgicos, noradrenérgicos e transportadores da serotonina. É consumido via oral, inalação ou injeção, sendo as duas últimas, as principais formas relacionadas a dependência. Quanto a forma de ingestão, o efeito da droga pode ocorrer em no mínimo 30 minutos.



anfetamina

Fonte: Wikipedia.com

Figura 1: Estrutura da Anfetamina

QUAIS AS INDICAÇÕES PARA O USO DAS ANFETAMINAS?

Acredita-se que a utilização das anfetaminas está diretamente relacionada a questões sociais, econômicas e físicas. No Brasil, o público alvo da anfetamina são os caminhoneiros e pessoas que desejam emagrecer, visto que uma dentre suas propriedades é induzir a anorexia, ou seja, é um anorexígeno. Outros efeitos derivados do uso das anfetaminas além da perda do apetite são, taquicardia, euforia, estado de alerta, dilatação da pupila, constrição dos vasos sanguíneos, redução da fadiga, dentre vários outros. Deve-se considerar que o uso, fabricação, importação, exportação e dispensação estão proibidas no país desde 2011 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pela resolução nº 52 (ANVISA, 2011).

Mesmo com a proibição, as pessoas ainda fazem uso da droga ilegalmente, visando os objetivos já citados, culminando em acidentes de trânsito além de dependência química. Ademais, após o efeito da droga o indivíduo pode vir a apresentar sensações de desânimo, fadiga, entre outros, o que faz com que o mesmo passe a aumentar as dosagens além de consumi-la com outras substâncias buscando efeitos mais duradouros.

COMO AS ANFETAMINAS ATUAM NA CÉLULA ?

Como descrito anteriormente, as anfetaminas atuam sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), aumentando as concentrações dos neurotransmissores Dopamina, Serotonina e Noradrenalina. Dentre as principais características dessas substâncias incluem-se: a estimulação do SNC, a exemplo da Dopamina e Seretonia, e regulação da frequência

cardíaca por ação da Noradrenalina. Estas substâncias estão localizadas em vesículas na membrana pré-sináptica. As anfetaminas agem bloqueando os transportadores que fazem a recaptação desses transmissores, bem como possuem capacidade de inibir a enzima Monoamina Oxidase (MAO), impedindo a depuração do neurotransmissor e, desse modo, possibilitando um contato prolongado com a membrana pós-sináptica o que acarreta numa sinapse mais duradoura porém prejudicial.

A anfetamina exerce atividade bloqueadora sobre a família de transportadores SLC, sendo especificamente o SLC6A3, SLC6A4 e SLC6A2 (dopamina, serotonina e noradrenalina), todos estes apresentam a característica de realizarem transporte ativo secundário do tipo co-transportador, esse aspecto se confirma na dependência de íons como Na^+ e Cl^- , além da necessidade energética necessária para este tipo de transporte, podendo também realizar transporte facilitado e simporte. Os transportadores são elementos importantes para regulação da concentração do neurotransmissor além de absorção de substâncias endógenas e eliminação de xenobióticos, ou seja, elementos químicos estranhos ao corpo (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2015).

Explicando a Sinapse:

Sinapse é uma forma de comunicação entre neurônios pré e pós-sinápticos. Para ocorrer necessita além desses elementos uma junção especializada chamada de fenda sináptica. Basicamente, o que ocorre é, a partir de um impulso nervoso gerado pela despolarização da membrana do neurônio pré-sináptico, vesícula contendo o neurotransmissor será fusionada a membrana pré-sináptica a partir de proteínas SNARES e sinaptotagmina1, sendo a vesícula aberta devido ao influxo de Ca^{2+} . Após abertura da vesícula o neurotransmissor se difunde pela fenda sináptica, porção entre o neurônio pré-sináptico e o pós-sináptico destinando-se a membrana pós-sináptica onde o neurotransmissor se ligará aos transportadores.

Depois disso se faz necessário o processo de depuração feita por enzimas na membrana pós-sináptica, assim como realizado na membrana pré-sináptica a partir de transportadores, processo caracterizado como recaptação por afinidade. Nesse caso como demonstrado na imagem a seguir a

anfetamina se liga aos transportadores da membrana pré-sináptica impedindo desse modo que 80% desse neurotransmissor seja depurado ou reciclado, como mostrado na figura 2.(PAWLINA,2016).

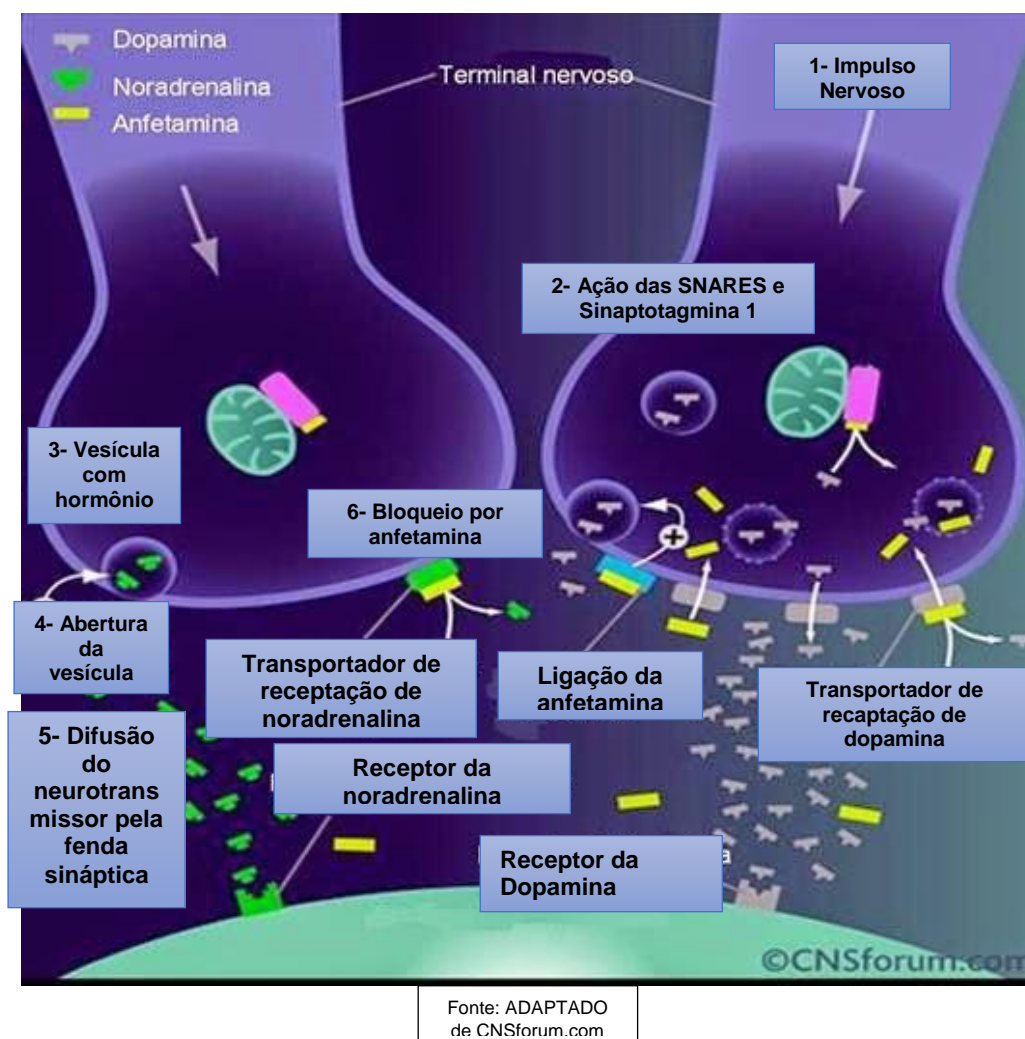


Fig. 2: Mecanismo da sinapse

O QUE É DESENCADEADO NA CÉLULA APÓS AÇÃO DA ANFETAMINA?

O corpo humano possui enzimas que são responsáveis pela metabolização dos fármacos dentre outras substâncias. Essas enzimas localizam-se principalmente no fígado, intestino grosso e intestino delgado. Como cada corpo possui certa singularidade o tempo de metabolização e outros aspectos como capacidade de metabolização com a formação ou não de compostos citotóxicos irão variar de pessoa para pessoa.

As enzimas responsáveis pelo metabolismo são enzima do Citocromo P450 (CYP), Flavina Monooxigenase (FMOs), Epóxido Hidrolase(EHs), Uridina-Difosfato-Glicuroniltransferase (UGTs) que normalmente estão localizadas no retículo endoplasmático liso da célula e ainda Glutathione S-Transferase (GST) e Sulfotransferases (SLUT), transferases citosólicas. O metabolismo é realizado mediante duas etapas sendo elas, etapa 1 e etapa 2, ou seja, redução, hidrólise e oxidação, seguido de conjugação do substrato (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2015).

Essas enzimas são responsáveis por inativar a substância e possibilitar a eliminação da mesma. Os xenobióticos, tais como anfetamina são capazes de induzir a transcrição de genes relacionados a essas enzimas e conseqüentemente influenciam diminuindo o tempo de duração dos efeitos oriundos desse composto, uma vez que, as enzimas responsáveis pela depuração da dopamina estarão presentes em maior quantidade, podendo gerar o vício na substância. Normalmente este feito, faz como que o individuo aumente a dose do composto químico, uma vez que não haverá mais o efeito desejado como antes, causando reações adversas como depressão, pesadelos, ansiedade, agitação, impulsividade e outros.

Referências

BRASIL OBSERVATÓRIO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS. **Anfetaminas**. Disponível em <. <https://obid.senad.gov.br/nova-arquitetura/dados/drogas-de-a-a-z/anfetaminas>. > Acesso em: 03/04/2019.

BRASIL. Resolução de Diretrizes Colegiadas, nº 52 de 2011. **Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências**. Disponível em <. [file:///C:/Users/pet-farm1/Downloads/resoluo%20federal%20rdc%20n%2052%202011-%20dispe%20sobre%20o%20medicamento%20sibutramina%20e%20%20medicamentos%20%20emagrecedores%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/pet-farm1/Downloads/resoluo%20federal%20rdc%20n%2052%202011-%20dispe%20sobre%20o%20medicamento%20sibutramina%20e%20%20medicamentos%20%20emagrecedores%20(1).pdf) >. Acesso em 03/04/2019.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN R. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2º Edição. AMGH Editora Ltda, 2015.

OLIVEIRA, L.G. *et al.* **A continuidade do uso de anfetaminas por motoristas de caminhão no Estado de São Paulo, Brasil, a despeito da proibição de sua produção, prescrição e uso.** São Paulo, 2013.

PAWLINA, W.; ROSS M. H. **Ross Histologia Texto e Atlas: correlações com Biologia Celular e Molecular.** 7ª Edição. Editora Guanabara Koogan Ltda, 2018.

PEREZ-MAÑÁ *et. al.* Efficacy of indirect dopamine agonists for psychostimulant dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The Journal of Substance Abuse Treatment**, v.40 n.2,p.109-122,2011.