

DEPENDENCIA PELA ASSOCIAÇÃO METAQUALONA-DIFENIDRAMINA

JOÃO CARLOS BRAGA *

A associação metaqualona-difenidramina, apresentada como vantajosa sobre os demais hipnóticos, tem sido largamente utilizada no Brasil nestes últimos anos. O princípio ativo mais importante desta associação, é a metaqualona, substância química sintetizada por Gujral na Índia, na década de 50. Estudada inicialmente como antimalárica, foi comercializada em alguns países como hipnótico não barbitúrico, em forma isolada. Em 1965, foi feita sua associação com a difenidramina, um anti-histamínico que age potencializando o efeito hipnótico da metaqualona. Foi sob esta fórmula que esta medicação passou a ser comercializada mundialmente, inclusive em nosso país, sendo a única forma em que a metaqualona é encontrada entre nós.

Os primeiros trabalhos na literatura brasileira datam de 1968^{3, 7, 11, 14, 15, 16, 17, 19} e não trazem qualquer palavra sobre os problemas passíveis de aparecerem com o seu uso, embora já existissem publicações na literatura mundial alertando para a ocorrência de abuso e dependência por esta medicação. Assim, já em 1964, a Organização Mundial de Saúde²¹ chamava a atenção para a possibilidade de abuso de metaqualona, juntamente com outros hipnóticos e sedativos. Dois anos após, em 1966, era feita a primeira observação de ocorrência bem definida de dependência psíquica por este psicofármaco, em uma comunicação feita por Madden¹², relatando quatro casos. Em 1967, Ewart & Priest⁶ observaram a síndrome de abstinência pela privação da metaqualona, descrita como similar à existente na dependência pelo álcool e pelos barbitúricos, comprovando a possibilidade de se desenvolver dependência física por esta droga. Em 1969, Alarcon¹ alertou que o abuso por esta medicação estava aumentando assustadoramente na Inglaterra, especialmente entre ex-aditos à heroína.

A partir daí, sucederam-se comunicações de muitos autores, exceto no Brasil**, confirmando ocorrências de dependência física e psíquica, além de alarmante difusão desta medicação principalmente entre os jovens. Revistas especializadas recentes^{1, 2, 4, 8, 9, 10, 20} advertem que a associação metaqualo-

* Auxiliar de Ensino de Psiquiatria, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

** Levantamento bibliográfico, realizado em várias revistas publicadas no Brasil, nada acusou. Fica difícil afirmar categoricamente a inexistência de referências a este fato, em vista de que desde 1970 não há atualização na Bibliografia Brasileira de Medicina.

na-difenidramina tem se transformado na “droga da moda”, merecendo o apelido carinhoso de “mandies” ou “randies mandies”. Talvez o melhor índice de gravidade do problema seja a declaração do próprio Laboratório Roussel⁹, que afirmou, referindo-se ao mercado da Grã-Bretanha, que “em decorrência do abuso, não foram realizadas promoções diretas de Mandrix nos últimos dois anos. Em 1972 retiramos do mercado as embalagens de 1.000 comprimidos e até 1.º de maio (de 1973) serão retiradas as embalagens de 100. Então, só estarão disponíveis as embalagens de 30 comprimidos, para reduzir o perigo de roubos de farmácias e também de excesso de dosagens. Somos favoráveis a controles mais estritos. Mandrix deve estar guardado a chaves nas farmácias”.

O problema do abuso e da dependência pela associação metaqualona-difenidramina, começou a chamar nossa atenção em 1969, quando, em conjunto com outro colega*, atendemos a alguns casos de pacientes que necessitaram de hospitalização pela impossibilidade de manterem-se afastados do abuso desta medicação, o que lhes trazia sérias dificuldades no ajustamento familiar e profissional. O presente trabalho é a apresentação de quatro desses casos, nos quais a dependência pela associação metaqualona-difenidramina aparece de forma mais pura e exclusiva, como motivo determinante da hospitalização.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — J.H., paciente do sexo masculino, 29 anos de idade, solteiro, engenheiro químico, com diagnóstico psiquiátrico de *personalidade passiva-agressiva e homossexualidade*. Sua hospitalização foi solicitada por seus familiares, com a queixa de apresentar vício por M**. Sem antecedentes de outras dependências a drogas, o paciente começou a tomar M. como hipnótico mediante receita médica, na dosagem de um comprimido ao deitar; obtinha bons resultados, mas logo passou a aumentar a dose. Quatro meses após o início, já o tomava durante o dia, experimentando sensação de bem-estar e tranquilidade. Nos 30 meses após o início do uso de M., chegando a tomar 4 a 6 comprimidos por dia, deixou de tomá-lo apenas durante 5 meses, dois dos quais esteve internado em hospital psiquiátrico para tratar esta dependência. Ulteriormente, retornou à utilização da droga. Tomava M. durante o dia, buscando sentir-se “anestesiado”, com um “torpor de bem-estar” e relaxamento muscular; ficava muito alegre, sentindo um “descanso físico e mental”; sentia-se com “bastante força” e “bem desinibido”: “Eu era um outro João”. Sob efeito de M. conseguiu ter relações heterossexuais. A par destes efeitos agradáveis, sob a ação de M. sentia-se sonolento, com “os pensamentos entorpecidos”, fazia contas erradas, derrubava coisas, caía, dizia bobagens, fazia coisas sem sentido lógico (mudar móveis do lugar, p. ex.). Não podia passar sem tomar M.; sentia falta, ficava irritado, tenso, tinha sintomas físicos de cefaléia, obstipação intestinal, sensação de rigidez muscular. Tudo isto desaparecia quando tomava M. Sentia o uso da droga tão importante para si, que afirmava: “posso ficar aqui muitos anos e duvido que deixe de tomar”.

* Dr. Hélio Rotenberg, Diretor do Hospital Pinel, Curitiba, PR.

** M é a inicial de Mandrix e Mequalon, nomes comerciais da associação metaqualona-difenidramina.

Sua hospitalização foi solicitada por seus familiares, pela impossibilidade do paciente de manter-se afastado do uso de M., o que trazia-lhe múltiplas dificuldades (praticamente tinha abandonado o seu trabalho e surgiam frequentemente situações sociais difíceis de serem resolvidas) e tornava problemática a convivência com o paciente. No hospital, não foram observados os sintomas habituais da síndrome de abstinência pela droga, mas deve-se assinalar que em seus primeiros dias de internação esteve medicado com tranquilizantes.

CASO 2 — G.M., paciente do sexo feminino, 28 anos de idade, solteira, professora secundária, com diagnóstico psiquiátrico de *reação de adaptação na idade adulta em personalidade imatura, associada à homossexualidade*. Foi hospitalizada em estado de intoxicação medicamentosa, com história de uso constante e exagerado de M. Sem antecedentes de dependência a drogas, começou a tomar M. como hipnótico, por receita médica, dois anos de sua hospitalização, durante quadro depressivo desencadeado pela morte do pai. Começou com 1/2 comprimido, dosagem que manteve durante uns 3 meses, em uso descontinuo e somente para dormir. Após, foi aumentando a dosagem, para 1 e depois 2 comprimidos, ainda ao deitar e não todas as noites; há cerca de um ano começou a tomá-lo sistematicamente, também durante o dia, chegando a tomar em média 8 a 10 comprimidos em cada 24 horas; ultimamente, só sentia efeito quando ingeria 5 a 6 comprimidos de uma só vez. Neste período último, foi hospitalizada várias vezes (três ou quatro, não sabe precisar bem quantas) por intoxicação aguda por M. Não consegue parar de tomar M.: faz-lhe falta, sente-se angustiada, inquieta. O máximo que conseguiu foi ficar 3 dias sem a medicação, neste último ano. Já não mais adormecia quando tomava M. Sentia-se "livre de problemas", "anestesiada", com amortecimento nos lábios e nas mãos; ficava animada, alegre, falava bastante. Ao mesmo tempo, ficava trêmula, não conseguia escrever, a vista ficava embaralhada, tinha dificuldade em dormir, apesar da dosagem ingerida. Comparando o que sentia quando tomava M. com o que sentia com outros psicotrópicos ou com bebidas alcoólicas, nada via de similar: a sensação de bem-estar de M. não era sentida com nenhum outro medicamento, ou com o álcool. Com o uso de M. passou a ter dificuldades em seu trabalho, principalmente por diminuição da capacidade de concentração e de memória de evocação. Também seu relacionamento familiar mostrava-se difícil. Três meses antes desta hospitalização, tinha iniciado hábito de fumar maconha, o que fazia associado à ingestão de M. Na hospitalização, não foram observados sintomas de tipo síndrome de abstinência, sendo de se assinalar que foi medicada com tranquilizantes nos primeiros dias.

Evolução: após esta hospitalização, ficou 2 meses sem usar M., voltando a fazê-lo após, em doses elevadas. Foi novamente hospitalizada por este motivo, mais três vezes, nos dois anos seguintes.

CASO 3 — C.S., paciente do sexo masculino, 32 anos de idade, solteiro, formado em Direito. Diagnóstico psiquiátrico de *personalidade paranóide associada a homossexualidade*. Internado por seus familiares, em estado de intoxicação medicamentosa, com queixa de ser "viciado em M.". Deu entrada ao hospital em estado confusional, muito ansioso, sendo esta sua primeira internação. Com antecedentes de uso regular de bebidas alcoólicas há vários anos, começou com M. dez meses antes da hospitalização, aparentemente já por seus efeitos euforizantes, induzido por parceiro homossexual, que fazia uso habitual da droga com aquela finalidade. Passou a usar a droga cada vez mais constantemente em doses progressivamente maiores, em uma média de 4 a 5 comprimidos ao dia. Teve vários episódios de intoxicação, nos quais ficava com a consciência obnubilada, trêmulo, com fala arrastada (como em intoxicação alcoólica), com dificuldade de equilíbrio e sem crítica de seu comportamento; associava frequentemente M. com bebidas alcoólicas. Mantinha o uso de M. pela sensação de bem-estar e euforia que observava, além da sensação de "esquecer os problemas". Para conseguir M. e para manter seu uso, recorria a recursos típicos de um adito, como enganos, mentiras e mesmo

furto de medicação. Tinha consciência do prejuízo que o uso de M. lhe trazia, ao impedir que desenvolvesse sua atividade profissional e ao levá-lo a faltar a compromissos de trabalho (por seu estado frequente de intoxicação), mas não conseguia deixá-lo.

Na hospitalização, não foram observados sintomas da síndrome de abstinência, mas devendo ser assinalado que houve necessidade de sedá-lo fortemente em seus primeiros dias, em função de sua ansiedade, o que pode ter mascarado o quadro.

Evolução: após sua alta hospitalar, voltou ao uso de M., sendo hospitalizado mais duas vezes por isto, nos seis meses seguintes. Na sequência, substituiu a dependência a M. pela dependência a pentazocina injetável. Quatro anos após a primeira hospitalização, foi reinternado novamente, ainda desta vez em estado de intoxicação por M., que reiniciara a tomar três meses antes.

CASO 4 — M.N., paciente do sexo feminino, 26 anos de idade, casada, instrução secundária (professora), com diagnóstico psiquiátrico de *personalidade inadequada*. Sua hospitalização foi solicitada por seus familiares, por fazer uso em excesso de M., ocasião em que apresentava comportamentos que traziam sérias dificuldades aos que conviviam consigo. Em seus antecedentes está registrada uma hospitalização psiquiátrica, seis anos antes da presente, determinada por abuso de barbitúricos. Começou a tomar M. como hipnótico, oito meses antes desta internação, por receita médica. Após alguns dias tomando-o só ao deitar, passou a usá-lo também durante o dia, por experimentar sensação de "estar bem", de "leveza", de "esquecer seus problemas", e de ficar então tranquila. Passou a tomá-lo diariamente, em dosagens variáveis que, segundo a paciente, não ultrapassavam a dois comprimidos ao dia e segundo o marido eram bem mais numerosos, embora não pudesse precisar quantos (calculava pelo tempo em que via desaparecer uma caixa de M.). Durante o efeito de M., sentia-se eufórica, muito forte, capaz de fazer qualquer coisa, de agredir fisicamente o marido. Observava que aumentava bastante sua excitabilidade sexual, mas que ao mesmo tempo pioravam as dores que sentia quando tentava a relação sexual, dificuldade que apresentava desde o início do casamento. Comparava suas reações, quando sob efeitos de M., à embriaguez: falava muito alto, ficava agressiva, desleixada com a casa e consigo mesma: não conseguia trabalhar, ficava cambaleante. Estas dificuldades e a impossibilidade do marido de controlar o uso de M., aliada à sua falta de desejo de interromper a sua ingestão, determinaram a sua hospitalização.

Quando da internação, não foram observados sintomas da síndrome de abstinência pela droga, que caracterizassem a presença de dependência física.

Evolução: dois anos após esta hospitalização, foi novamente internada, desta vez por dependência a pentazocina injetável. Três anos após, teve outra hospitalização, agora novamente por dependência de M.

COMENTARIOS

Dois pontos nos parecem merecer esclarecimento, antes dos comentários sobre os casos que apresentamos: 1) a maioria dos autores, ao discutir o tema em questão, fala apenas em "dependência pela metaqualona"; também, a primeira descrição de dependência, por Madden¹², foi feita em pacientes que tomavam apenas metaqualona. No entanto, preferimos analisar esta questão como "dependência pela associação metaqualona-difenidramina", por ser esta a fórmula comercial em que é mundialmente encontrada esta medicação, inclusive aqui no Brasil, sendo, portanto, a maneira como era tomada

pelos pacientes aqui estudados. Ainda mais, não encontramos estudo algum que afirmasse a ausência da participação da difenidramina neste problema; 2) quando empregamos as expressões "dependência", "dependência física", "adição", "hábito", "abuso", "tolerância" ou suas formas derivadas, estamos fazendo-o de acordo com a conceituação da Organização Mundial de Saúde³.

Contrariando observações, registradas pela maioria dos autores, de que a dependência pela associação metaqualona-difenidramina ocorre em pessoas já com outras adições a drogas, dos pacientes aqui estudados apenas um (caso 3) apresentava outra dependência (a álcool) ao desenvolver sua dependência por esta medicação. Todos os outros três pacientes chegaram ao uso de M. por prescrição médica, iniciando-o como medicação hipnótica.

Em nenhum dos pacientes foi observado o quadro típico da síndrome de abstinência pela privação da droga. Nossas hipóteses para a explicação deste fato são as seguintes: a) interferência de medicação, aplicada em doses elevadas nos primeiros dias de internação; b) a dosagem que os pacientes ingeriam pode não ter sido suficientemente alta e nem tomada em tempo suficientemente longo para sua ocorrência; c) muitos pacientes nos quais foi descrita a síndrome de abstinência, eram aditos múltiplos, associando dependência por barbitúricos e por heroína. Talvez esta associação fosse importante para o desencadeamento da síndrome de abstinência nestes pacientes.

A ligação entre aspectos sexuais e associação metaqualona-difenidramina tem sido anotada por vários autores^{2, 10, 20}. Em nossa amostra, três dos pacientes eram homossexuais e a quarta paciente, além de referir claramente modificações em sua sexualidade sob efeito de M., apresentava alterações em sua conduta sexual, traduzindo importantes conflitos nesta área. Dois fatos parecem importantes para o entendimento da ligação entre sexualidade e M.: a) em muitas pessoas, substâncias psicodélicas diminuem a inibição dos impulsos sexuais e pessoas com condutas sexuais mais regressivas, como os homossexuais, sob a ação de M. poderiam liberar mais facilmente seus impulsos reprimidos; b) nas descrições do efeito de M. pelos pacientes, são muito valorizadas as sensações produzidas em nível corporal pela droga, sendo muito conhecida a importância das sensações tácteis na excitação sexual.

Um índice da importância da dependência desenvolvida pela associação metaqualona-difenidramina é o fato de que todos os pacientes aqui estudados voltaram ao abuso desta medicação após a internação a que foram levados exatamente por este motivo. E todos eles voltaram a ter novas internações psiquiátricas pela dependência a M.

Nossa casuística coincide com as observações de outros autores, em outros países, de que a dependência pela associação metaqualona-difenidramina ocorre principalmente em jovens^{2, 8, 9} e está ligada a aspectos sexuais^{2, 10, 20}. Nossa idéia é de que esta medicação deve gratificar necessidades mais específicas destes grupos.

Os casos que observamos de dependência psíquica e abuso pela associação metaqualona-difenidramina, parecem-nos ser apenas um elo a mais de uma sequência que pode ser observada na clínica psiquiátrica diária: pacientes com dificuldades de deixar de usar esta medicação, mesmo quando tomada em dosagens comuns; o desenvolvimento de tolerância, levando a necessidade de aumentar a dose ou de associar outra medicação.

Nossa impressão é de ter a associação metaqualona-difenidramina um potencial a gerar dependência, não sendo esta uma decorrência apenas das características de personalidade dos aditos. Os efeitos descritos pela ingestão da droga, parecem suficientemente importantes para levarem alguns indivíduos com características de personalidade tendentes a adição, a buscarem seu uso em doses além da necessidade médica, de forma compulsiva e com fins distorcidos.

Como conclusão prática deste estudo, alertamos quanto ao uso desta medicação, tanto por sua potencialidade a desenvolver dependência, como pela possibilidade de seu uso como tóxico, por grupos marginais. Em alguns grupos de pacientes, como os jovens, os com antecedentes de dependência, em pessoas com alterações na conduta sexual, em personalidades com alterações em sua estrutura, seu uso é definitivamente perigoso. Por outro lado, no Brasil, o uso da associação metaqualona-difenidramina como tóxico, parece ainda muito pouco divulgada, se compararmos com outros países, como os Estados Unidos da América do Norte, onde há clubes especiais de reunião de seus aficionados. Parece-nos oportuno pensar na maneira de enfrentar o problema gerado pela associação metaqualona-difenidramina: o melhor seria bani-la, como defendem autores como Matthew¹³ ou simplesmente controlar seu uso de maneira rígida, como defendem outros¹⁴, inclusive o próprio laboratório fabricante¹⁵.

RESUMO

São relatados os casos de quatro pacientes nos quais a queixa principal, na admissão a um hospital psiquiátrico, era o uso inadequado, constante e abusivo de medicação composta pela associação metaqualona-difenidramina. É feita uma descrição de seus quadros clínicos e são analisados aspectos de sua dependência por esta medicação. Chama a atenção o fato de serem todos os pacientes de nível sócio-cultural diferenciado e que três (dois homens e uma mulher) eram homossexuais, sendo que a última paciente apresentava-se mal ajustada em uma ligação heterossexual.

SUMMARY

*Dependence to the association methaqualone-diphenhydramine:
report of four cases*

The cases of four patients admitted to a psychiatric hospital, with addiction to a drug, the association methaqualone-diphenhydramine, are reported.

The clinical features of the cases and the dependence of the patients to the drug are commented. All the patients came from above average social classes and three of them (two men and one woman) were homosexuals, being the last patient badly adjusted on the heterosexual relationship.

REFERÊNCIAS

1. ALARCON, R. De — Methaqualone. *British Med. J.* 1:122, 1969.
2. BRIDGE, T. P. & ELLINWOOD, E. H. — Quaalude alley: a one-way street. *Am. J. Psychiatry* 130:217, 1973.
3. CAVALCANTI, R. — Mandrix na tensão pré-menstrual. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:417, 1968.
4. DISTASIO, C. & NAWROT, M. — Methaqualone. *Am. J. Nurs.* 73:1922, 1973.
5. EDDY, N. B.; HALBACH, H.; ISBELL, H. W. & SEEVERS, M. H. — Drug dependence: its significance and characteristics. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 32:721, 1965.
6. EWART, R. B. C. & PRIEST, R. C. — Methaqualone addiction and delirium tremens. *Br. Med. J.* 3:92, 1967.
7. FRAGA FILHO, C. & TOLEDO, J. A. — Primeiras impressões sobre um novo hipnótico não barbitúrico. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:397, 1968.
8. INABA, D. S.; GAY, G. R.; NEWMAYER, J. A. & WHITEHEAD, C. — Methaqualone abuse. *J.A.M.A.* 224:1505, 1973.
9. KELLY, M. G. — A drug of abuse: Mandrax. *J. Ir. Med. Assoc.* 66:456, 1973.
10. KRAMER, S. — Methaqualone as aphrodisiac. *Am. J. Psychiatry* 130:1044, 1973.
11. LOUZADA, N.; PICARELLI, Z. P. & VALLE, J. R. — Anotações sobre a farmacologia da metaqualona. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:363, 1968.
12. MADDEN, J. S. — Dependency on methaqualone hydrochloride. *Br. Med. J.* 1:676, 1966.
13. MATTHEW, H. — Prescribing Mandrax. *British Med. J.* 3:174, 1973.
14. MELLO, O. O. — Ensaio terapêutico do Mandrix em neuróticos. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:411, 1968.
15. ORLANDI, O. V. — O uso de um novo hipnótico não barbitúrico em crianças. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:397, 1968.
16. RIBAS, J. C.; GUZ, I. & FORTES, J. R. A. — Ensaio terapêutico com um novo hipnótico não barbitúrico. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:373, 1968.
17. ROST, L. & MARSIAJ, B. — Primeiros ensaios sobre um novo hipnótico não barbitúrico em clínica médica. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:433, 1968.
18. SARGANT, W. — Prescribing Mandrax. *British Med. J.* 2:716, 1973.
19. SENA, P. G. de — Mandrix em clínica neurológica. *Hospital (Rio de Janeiro)* 73:423, 1968.
20. SWARTZBURG, M.; LIEB, J. & SCHWARTZ, A. H. — Methaqualone withdrawal. *Arch. Gen. Psychiatry* 29:46, 1973.
21. W. H. O. EXPERT COMMITTEE ON ADDICTION-PRODUCING DRUGS — Thirteenth report. *Wld. Hlth. Org. Tech. Rep. Ser. (Genebra)* 273:1, 1964.