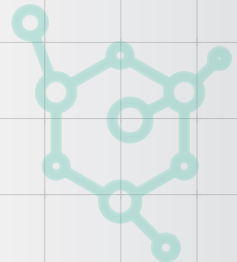


JOSÉ LUIZ DA COSTA
MAURICIO YONAMINE
ORGANIZADORES



NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS



Blucher

NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

Organizadores

José Luiz da Costa

Mauricio Yonamine

Novas substâncias psicoativas

© 2026 José Luiz da Costa e Mauricio Yonamine (organizadores)

Editora Edgard Blücher Ltda.

Publisher Edgard Blücher

Editor Eduardo Blücher

Coordenação editorial Rafael Fulanetti

Coordenação de produção Ana Cristina Garcia

Produção editorial Andressa Lira

Preparação de texto Cristine Akemi

Diagramação Lira Editorial

Revisão de texto Regiane da Silva Miyashiro

Capa Tiago Dela Rosa

Imagens da capa A_Y_N/Adobe Stock; chekman/Adobe Stock

Blucher

Rua Pedroso Alvarenga, 1245, 4º andar

04531-934 – São Paulo – SP – Brasil

Tel.: 55 11 3078-5366

contato@blucher.com.br

www.blucher.com.br

Segundo o Novo Acordo Ortográfico, conforme 6.

ed. do *Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa*,
Academia Brasileira de Letras, julho de 2021.

É proibida a reprodução total ou parcial por quaisquer
meios sem autorização escrita da editora.

Todos os direitos reservados pela Editora Edgard
Blücher Ltda.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Heytor Diniz Teixeira, CRB-8/10570

Novas substâncias psicoativas / organizadores José Luiz da
Costa, Mauricio Yonamine. – São Paulo : Blucher, 2026.

368 p. : il.

Bibliografia

ISBN 978-85-212-3108-0 (Impresso)

ISBN 978-85-212-3106-6 (Eletrônico – Epub)

ISBN 978-85-212-3104-2 (Eletrônico – PDF)

1. Toxicologia. 2. Substâncias psicoativas. 3. Políticas sobre
drogas. 4. Políticas públicas de combate às drogas. 5. Saúde
pública. 6. Segurança pública. 7. Políticas de redução de
danos. 8. Farmacologia. 9. Bioquímica. I. Título. II. Costa,
José Luiz da. III. Yonamine, Mauricio.

CDU 615

Índice para catálogo sistemático:

1. Toxicologia CDU 615

Conteúdo

Prefácio	15
1. Contexto histórico do surgimento das novas substâncias psicoativas no mundo	17
<i>Beatriz Aparecida Passos Bismara Paranhos, Gabriela de Paula Meirelles e Mauricio Yonamine</i>	
2. Agonistas sintéticos de receptores canabinoides	57
<i>Julio de Carvalho Ponce, Ingrid Lopes Barbosa, Luiz Ferreira Neves Júnior e Henrique Silva Bombana</i>	
3. Feniletilaminas	87
<i>Ingrid Lopes Barbosa, José Luiz da Costa, Kelly Francisco da Cunha e Daniel Takeshi Ito</i>	
4. Catinonas sintéticas	131
<i>Daniel Takeshi Ito, Sara Helwani, Ricardo Leal Cunha e Eduardo Geraldo de Campos</i>	
5. Piperazinas	159
<i>Daniel Takeshi Ito e Karen Rafaela Gonçalves de Araújo</i>	

- 6.** Aminoindanos 197
Emanuele de Souza Vieira, André Luis Fabris e Mauricio Yonamine
- 7.** Triptaminas 219
*Daniel Takeshi Ito, Karen Rafaela Gonçalves de Araújo
Luiz Ferreira Neves Júnior, Kamila Vanini Leitão e Raquel Freitas Beserra*
- 8.** Derivados da fenciclidina e da cetamina 253
André Luis Fabris e Mauricio Yonamine
- 9.** Novos opioides sintéticos 281
*Eduardo Geraldo de Campos, Lilian de Melo Barbosa
Ana Miguel Fonseca Pego e Helena M. Teixeira*
- 10.** Novos benzodiazepínicos e pró-drogas 333
Julio de Carvalho Ponce e Henrique Silva Bombana
- 11.** Novas substâncias psicoativas de origem natural 347
Lilian de Melo Barbosa e Taís Betoni Rodrigues

1. Contexto histórico do surgimento das novas substâncias psicoativas no mundo

Beatriz Aparecida Passos Bismara Paranhos

Gabriela de Paula Meirelles

Mauricio Yonamine

Definições de novas substâncias psicoativas (NSP) e seu surgimento

Há milhares de anos, a humanidade faz uso de substâncias psicoativas. Ao longo da história, essas substâncias foram usadas para fins espirituais e medicinais, para aumentar a criatividade e o desempenho, assim como para relaxamento, curiosidade e prazer. Inicialmente, a maior parte dessas substâncias provinha de plantas, como a papoula (ópio), a coca, da *Erythroxylum coca*, e a canabis, da *Cannabis sativa*. Durante os séculos XIX e XX, com o desenvolvimento da química orgânica, os cientistas passaram a isolar as substâncias ativas dessas plantas, com o objetivo de desenvolver medicamentos novos e melhores. No entanto, o emprego dessas substâncias espalhou-se para além do uso medicinal, atingindo o mercado ilícito de drogas – que era sustentado tanto por medicamentos desviados como por laboratórios ilícitos [1].

Diante desse cenário de descoberta de formulações de novos medicamentos, surgiram grupos de drogas sintéticas, denominadas novas substâncias psicoativas (NSP) ou *legal highs*. Essas drogas são originárias de produtos químicos, vegetais, fungos ou de seus extratos [2]. Esses produtos imitam os efeitos eufóricos de outras drogas ilícitas bem conhecidas (drogas clássicas), são anunciados como drogas “legais” e são vendidos na internet, em raves, boates e em lojas, sendo frequentemente utilizados recreativamente pelos jovens. As NSP tornaram-se cada vez mais

crescentes no mercado e aumentaram a sua popularidade nos últimos anos [3, 4]. Até a década de 1960, a maioria das substâncias que apareciam no mercado ilícito era de medicamentos [1]. Desde o final da década de 1970, laboratórios ilícitos têm sido utilizados para desenvolver essas drogas sintéticas. Esses laboratórios clandestinos estão localizados principalmente em países do Extremo Oriente, como a China e a Indonésia, além de nações como Israel e Holanda. Grandes quantidades de drogas e produtos químicos intermediários necessários para a fabricação de NSP são fornecidas principalmente pelos laboratórios chineses e, em segundo lugar, pelos da Índia; e são comumente destinadas para países da União Europeia e do continente americano [5].

As NSP surgiram em meados dos anos 2000. Elas são popularmente conhecidas no mercado como *designer drugs*, *herbal highs*, *research chemicals*, *legal highs* e *bath salts* [6, 7]. Como um dos próprios nomes diz, *legal highs*, ou seja, drogas legais, as NSP são projetadas para burlar as legislações vigentes sobre as drogas já conhecidas e, assim, serem facilmente comercializadas como alternativas legais às substâncias controladas. Portanto, esses produtos são comercializados nas formas mais diversificadas, como sais de banho, incensos exóticos, produtos químicos para pesquisas, fertilizantes, ervas, misturas para fumar, entre outras formas que não chamam a atenção dos órgãos fiscalizadores [8]. Vale destacar que o termo “novas” não quer dizer que se trata de inovações, mas, sim, que tais substâncias foram recentemente incorporadas ao mercado ilícito, pela sua fácil obtenção [1, 9].

De acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime), as NSP “são substâncias de abuso, seja na forma pura ou como parte de uma mistura, que não são controladas internacionalmente pela Convenção Única de Entorpecentes (1961), nem pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas (1971), mas que podem representar uma ameaça à saúde pública” [10]. A Agência da União Europeia sobre Drogas (EUDA – European Union Drugs Agency, antigo EMCDDA – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) utiliza uma definição semelhante e inclui as ameaças por elas causadas, definindo-as como “um novo estupefaciente ou droga psicotrópica, em estado puro ou em preparação, que não é controlado pelas convenções das Nações Unidas sobre Drogas, mas que pode constituir uma

ameaça para a saúde pública comparável à representada pelas substâncias enumeradas nessas convenções” [11].

Considerando essas definições, a partir do momento que uma NSP passa a ser controlada nacional ou internacionalmente, esta deveria ser removida da classificação de NSP. No entanto, não é isso que se tem observado na literatura, visto que as drogas sintéticas ainda continuam com a mesma denominação após estarem sob controle por parte de convenções e países. Seria interessante que, futuramente, uma nova classificação fosse desenvolvida para diferenciar as “NSP detectadas” das “NSP sob controle fiscalizatório”.

As NSP se tornaram um fenômeno global, de modo que 142 países, incluindo o Brasil, já reportaram ao UNODC o aparecimento de pelo menos uma substância em seus territórios, por meio do sistema de alerta prévio [12]. Segundo a EUDA, no período de 2005 a 2021, foram apreendidas 8,5 toneladas de NSP nos Estados-membros da União Europeia. Com o ritmo progressivo de aparecimento das NSP, houve aumento do número de efeitos adversos associados ao consumo dessas substâncias, além de casos de intoxicações graves e fatais. Esta situação é intensificada pela incerteza sobre a composição do que está sendo comprado e, consequentemente, sobre sua pureza. Conforme descrito na literatura e nas revisões do Comitê de Especialistas da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre Dependência de Drogas, os efeitos nocivos das NSP incluem: alucinação, agressividade, psicose, agitação, tolerância, sintomas de abstinência, dependência, convulsões, neurotoxicidade, admissões em salas de emergência, *overdoses* e fatalidades, além de potencial desenvolvimento de transtorno por uso de substância [13-15]. Outro fator alarmante é a limitação ou até mesmo a falta de informação sobre a toxicidade e o potencial carcinogênico de muitas NSP [9].

As drogas sintéticas constituem um dos problemas mais significativos em nível mundial, pois apresentam alto índice de consumo em todo mundo, sendo o grupo de drogas mais consumidas – atrás de *Cannabis* e anfetaminas estimulantes, estando à frente do consumo da heroína e/ou da cocaína [16]. Sendo assim, em vista dos danos causados pelas NSP e seu consumo abusivo, medidas de controle de uso dessas drogas foram desenvolvidas ou reforçadas, com o intuito de reduzir a sua disponibilidade e limitar os seus danos [1].

Classificação das NSP e suas formas de apresentação

De início, as drogas recreativas e NSP eram categorizadas baseando-se nos efeitos indesejados, ou seja, funcionalmente, como estimulantes, alucinógenos e depressores do sistema nervoso central (SNC). Com o avanço das NSP, foram definidas quatro categorias, considerando as características funcionais, assim como a estrutura química e os efeitos psicofarmacológicos desejados e indesejados: canabinoides sintéticos, estimulantes, alucinógenos e depressores (entre eles, opioides e benzodiazepínicos) [17, 18]. Atualmente, as NSP são classificadas com base no efeito farmacológico que exercem no SNC e com base nas semelhanças da estrutura química, de acordo com o grupo estrutural químico [19]. A categorização é definida de acordo com as propriedades farmacológicas e toxicológicas, sendo útil para identificar e comunicar os riscos à saúde pública. No entanto, nem todas as NSP podem ser facilmente encaixadas em uma categoria, uma vez que a potência, os efeitos e o perfil de risco não equivalem necessariamente aos das “drogas clássicas” usadas como exemplificação para cada categoria [17]. Além disso, substâncias com estruturas químicas semelhantes não têm necessariamente efeitos farmacológicos semelhantes [16]. Posto isto, as classificações anteriores poderiam ajudar no âmbito da medicina e do direito; no entanto, a inclusão de informações químicas na classificação atual é essencial para a Toxicologia Analítica e Forense [19].

As NSP referem-se a um grupo variado de substâncias sintetizadas a partir de modificações químicas ou estruturais das substâncias psicoativas tradicionais, que visam mimetizar ações e efeitos psicoativos de substâncias controladas [6, 7]. Até o momento, identificou-se que as NSP mimetizam seis principais grupos de substâncias controladas: opioides, agonistas sintéticos de receptores canabinoides ou canabinoides sintéticos, dissociativos, alucinógenos clássicos, estimulantes e sedativos/hipnóticos [20], os quais podem ser divididos em subcategorias de acordo com sua estrutura química [19].

Dessa maneira, segundo o UNODC, as NSP são definidas em oito principais grupos: canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, feniletilaminas, triptaminas, piperazinas, substâncias do tipo fenciclidina, aminoindanos e outras substâncias – sendo essas últimas as que não se enquadram nas demais categorias [9].

Similarmente, a EUDA classifica as NSP em treze famílias: canabinoides sintéticos, catinonas, fenetilaminas, opioides, triptaminas, arilalquilaminas, benzodiazepínicos, arilciclo-hexilaminas, piperazinas, piperidinas e pirrolidinas, plantas e extratos, aminoindanos e outras substâncias (Quadro 1.1).

Quadro 1.1 Classificação das NSP de acordo com as classes farmacológica e química

		CLASSES FARMACOLÓGICAS			
CLASSES QUÍMICAS	Canabinoides sintéticos	Estimulantes sintéticos	Alucinógenos e dissociativos	Opioides sintéticos	Sedativos e hipnóticos
	Clássicos	Aminoindanos	Triptaminas	Nitazenos	Benzodiazepínicos
	Não clássicos	Fenetilaminas	Fenetilaminas	Derivados de fentanila	
	Híbridos	Piperazinas	Arilciclo-hexilaminas		
	Eicosanoides	Catinonas sintéticas	Diariletilaminas		
	Aminoquilindois	Peperidinas e pirrolidinas	Derivados de fenciclidinas		
	Aminoalquilindazóis				

A primeira linha corresponde às classes farmacológicas e as demais, às suas respectivas classes químicas.

Assim, as principais categorias de NSP podem ser definidas com base em sua atividade psicofarmacológica:

- Canabinoides sintéticos mimetizam os efeitos da *Cannabis*.
- Estimulantes sintéticos imitam os efeitos de anfetamina, cocaína, MDMA e metanfetamina.
- Alucinógenos sintéticos exercem efeitos semelhantes aos “alucinógenos clássicos”, como LSD e psilocibina; já os dissociativos são semelhantes à cetamina ou à fenciclidina.
- Opioides sintéticos produzem efeitos parecidos com aos da morfina e da heroína.
- Sedativos e hipnóticos são análogos de benzodiazepínicos [21].

Estratégias legais internacionais no combate ao tráfico de NSP

No século XX, havia alto índice de consumo de ópio, com graves consequências na saúde pública mundial. Desde então, já existia uma preocupação por parte de alguns países, principalmente a China, acerca do controle de substâncias psicotrópicas e narcóticos. Nesse período, houve o primeiro grande conflito entre duas nações, China e Inglaterra, relacionado ao comércio de drogas, conhecido como a Guerra do Ópio. Nessa época (1839), o ópio representava metade das exportações inglesas para a China. Enquanto os britânicos almejavam expandir seus produtos para a economia oriental, o interesse dos chineses era afastar a presença estrangeira, por causa da elevada importação e do grande consumo do ópio nesse país. Essas ações resultaram em duas guerras entre esses países, que ocorreram de 1834 a 1843 e de 1856 a 1858 [22]. Derrotada, a China foi obrigada a fazer algumas concessões, entre elas, a abertura de seus portos para o comércio do ópio e a instituição da ilha de Hong Kong como colônia britânica. Esses fatos constituíram um importante marco dos futuros tratados internacionais de regulação das drogas [22]. Assim, a questão do ópio evoluiu para dar origem ao complexo problema contemporâneo das drogas [22, 23].

Nessa época, havia apenas dois tratados de naturezas distintas, de abrangência regional: a Comissão Filipina do Ópio, de 1903, sob o amparo norte-americano, e a Comissão de Xangai. Essa última ocorreu em 1909, quando diversos países se reuniram pela primeira vez para discutir o problema das drogas na Comissão do Ópio, que ratificava as decisões decorrentes da vitória inglesa na Guerra do Ópio, instituindo as primeiras iniciativas de controle internacional de drogas [24, 25].

A Convenção Internacional do Ópio, ocorrida em 1912, na cidade de Haia (Holanda), contou com a participação de doze países e foi o primeiro tratado internacional de controle de drogas, embora tenha sido ratificado somente em 1919. A Convenção de Haia incluía a proibição da produção, da comercialização e do consumo de diferentes substâncias, como a cocaína e a morfina, pelas parcerias políticas entre os Estados Unidos da América (EUA) e a Inglaterra. Isso porque, na época, a Alemanha era a maior fabricante de cocaína, sendo, nesse comércio, o grande rival da Inglaterra no continente europeu. Para a Inglaterra, era interessante um controle brando sobre o ópio, pois o país detinha o monopólio e um controle rígido sobre a

morfina e a cocaína, diminuindo sua comercialização. Apesar de os EUA se esforçarem para quebrar o monopólio neocolonial inglês do ópio, nessa convenção o foco foi deslocado do comércio monopolista do ópio para a produção farmacêutica de morfina e cocaína, por causa da produção desenfreada dessas substâncias. Assim, concretizava-se o controle do seu uso, com a proibição da comercialização da cocaína no âmbito de várias legislações estaduais norte-americanas [22]. Além disso, a derrota da Alemanha e de seus aliados na Primeira Guerra Mundial ajudou na ratificação completa e definitiva da Convenção de Haia, sendo a gênese do atual sistema de controle de drogas, sob a hegemonia da Inglaterra e dos EUA. Futuramente, essa hegemonia seria absoluta e praticamente exclusiva dos EUA [22]. Após a Primeira Guerra Mundial, o controle passou a ser mais restrito, diminuindo a produção de ópio em 70%, em 100 anos. Graças às primeiras estratégias de controle dessa comissão, o consumo de ópio diminuiu em mais de dez vezes ao longo do tempo [25].

O engajamento desses países foi consolidado em 1945, com a criação da Organização das Nações Unidas (ONU), que assumiu, de forma decisiva, o papel de responsável por unir os esforços mundiais para compreender e lidar com o fenômeno das drogas – com os Protocolos do Ópio em 1946, 1948 e 1953 [25, 26]. Após a Comissão de Xangai, alguns países assinaram três convenções sobre drogas, as Convenções de 1961, 1971 e 1988, que modelaram o sistema atual de controle mundial de drogas e são a referência legal para os países que participam da ONU. Além disso, essas Convenções consolidariam o Sistema Internacional de Controle de Drogas [24, 27, 28]. Essas três convenções tinham como objetivo assegurar a disponibilidade de drogas narcóticas e substâncias psicotrópicas para uso médico e científico e prevenir sua distribuição por meios ilícitos, incluindo medidas gerais sobre o tráfico e o abuso de drogas [24].

Em 1961 ocorreu a Convenção Única sobre Entorpecentes, considerada um marco no controle de drogas, pois tinha o objetivo de combater o abuso de drogas por meio de ações internacionais coordenadas, limitando a posse, o uso, a troca, a distribuição, a importação, a exportação, a manufatura e a produção de drogas; combatendo o tráfico de drogas, por meio da cooperação internacional; empregando uma sistematização das medidas de controle; e estabelecendo diretrizes de fiscalização internacional das substâncias narcóticas [25]. A morfina e a codeína, por exemplo, apesar de serem

utilizadas na medicina para fins analgésicos, são substâncias sintetizadas a partir do ópio e são capazes de causar transtorno por uso; portanto, foram regulamentadas por essa convenção, elencadas na “lista amarela” e subcategorizadas em quatro tabelas, assim como as demais substâncias, que passaram a ser controladas [19, 26].

Em função da preocupação com a saúde e o bem-estar da humanidade, em conjunto com a preocupação com problemas sociais de saúde pública relacionados com as drogas, foi estabelecido na Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas (1971) um controle internacional para substâncias psicotrópicas, como resposta à expansão das drogas [29]. Essa convenção definiu as substâncias a serem controladas, tomando por base o grau de perigo ou de abuso, a potencial dependência e o uso médico das diferentes substâncias, sendo incluídas, entre elas, heroína, cocaína, maconha e codeína [22, 30]. Assim como na listagem feita anteriormente, as substâncias relatadas e controladas foram elencadas em uma nova lista, “lista verde”, a qual também foi subcategorizada em quatro tabelas [19]. Além disso, instituiu-se o Conselho Internacional de Controle de Narcóticos (INCB), órgão de monitorização independente e quase judicial, que tem por responsabilidade supervisionar a implementação das convenções de controle das drogas [22, 30].

O propósito das duas primeiras convenções foi estabelecer uma regulamentação internacional sobre quais substâncias poderiam ser utilizadas com finalidade médica e científica e quais deveriam ser restringidas em função do seu potencial de abuso e de causar transtorno por uso de substância. Ficou a cargo da OMS, a agência das Nações Unidas com poder normativo na área da saúde, avaliar cada uma das substâncias psicoativas e orientar a Comissão de Drogas Narcóticas (CND) sobre a classificação das diferentes substâncias nos diferentes grupos compreendidos nas Convenções de 1961 e 1971 [31].

Nos anos 1970 e 1980, houve a preocupação com a crescente produção e distribuição e, conseqüentemente, com o aumento do tráfico ilícito de substâncias estupefacientes e psicotrópicas em diversos grupos sociais, principalmente envolvendo crianças, como mecanismos de produção, distribuição e comércio ilícito – além de ser tornarem consumidoras. Pelo reconhecimento da necessidade de reforçar e complementar as medidas previstas nas convenções que ocorreram anteriormente,

houve a convocação de uma nova reunião das Nações Unidas visando estabelecer medidas abrangentes para lidar com essa questão.

Dessa maneira, em 1988, ocorreu a Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, na qual foram fornecidas medidas abrangentes contra o tráfico de drogas, com a maior amplitude do problema, incluindo métodos contra a lavagem do dinheiro obtido nessa atividade e o maior controle do comércio de percussores químicos para a fabricação das drogas [25, 32]. Assim, apesar de a cocaína já estar sob controle desde a Convenção de 1961, os insumos necessários para sua produção, como ácido clorídrico, permanganato e acetona, passaram a ser controlados a partir da Convenção de 1988 [26]. Nessa convenção, foi feita uma “lista vermelha”, composta por precursores e reagentes químicos frequentemente utilizados na fabricação ilícita de substâncias psicotrópicas relatadas e controladas [19]. Além disso, nessa convenção foi estabelecida uma cooperação internacional, por meio, por exemplo, da extradição de traficantes de drogas, seu transporte e procedimentos de transferência [24] e definiu como crime a posse ou o cultivo de narcóticos ou drogas psicotrópicas para consumo pessoal, assim como o ato de estimular outra pessoa a consumir droga [22]. No Quadro 1.2 seguem informações a respeito das listas desenvolvidas em cada convenção.

Quadro 1.2 Convenções internacionais e resumo de suas respectivas listas

Convenção de 1961	Convenção de 1971	Convenção de 1988
Lista amarela (narcóticos): lista de substâncias psicoativas (subcategorizada em quatro tabelas) controladas de acordo com o potencial de abuso e dependência	Lista verde (psicotrópicos): lista de substâncias psicoativas (subcategorizada em quatro tabelas) controladas conforme o potencial de abuso, dependência e valor terapêutico	Lista vermelha (precursores): lista (subcategorizada em duas tabelas) de precursores e reagentes químicos frequentemente utilizados na fabricação ilícita de substâncias psicotrópicas

Fonte: Adaptado de Zapata et al. [19].

Essas convenções estão amparadas por grandes autoridades e força, uma vez que foram ratificadas por 160 nações participantes. É importante mencionar que esses acordos estão baseados na imposição de limites sociais, culturais e mesmo morais ao comércio e consumo das substâncias psicoativas. Além de guiar e atrelar a política mundial de drogas, a força das convenções internacionais foi uma resposta

às questões sociais e políticas relacionadas ao uso abusivo de drogas em determinados momentos da história. A partir de tais questões, houve a necessidade de um sistema harmonizado de medidas de controle de consumo de drogas, entre as nações, e de controle ao tráfico de drogas em nível mundial [22].

Posteriormente às Convenções Internacionais, sucedeu-se um grave problema de saúde pública, que veio acentuar o quadro de controle do uso das drogas – a epidemia de aids. Nesse quadro de epidemia, em países como a China e do Leste Europeu, houve a disseminação do HIV pelos usuários de drogas injetáveis, principalmente na China, onde quase a metade (44%) das pessoas vivendo com HIV foram infectadas em função do uso de seringas e agulhas contaminadas [33]. Assim, em resposta à disseminação da aids entre usuários de drogas injetáveis, atrelada ao uso desenfreado de drogas, diversas estratégias de saúde pública que englobavam esses problemas foram desenvolvidas. Com base na adoção de medidas de saúde pública com adequada cobertura, como programas de troca de seringas e, mais recentemente, a expansão de salas para usuários de drogas injetáveis [22, 34].

Após todos esses acontecimentos, a partir dos anos 2000, começaram a aparecer as NSP. Desde então, algumas já são controladas pelas convenções internacionais; no entanto, as mais recentes ainda não são controladas, enquanto outras nem foram identificadas. Além disso, o *status* legal das NSP pode variar de um país para outro. Mais de 60 países, até o ano de 2017, implementaram respostas legais para controle de NSP, pela implementação ou pelo uso de legislações existentes ou instrumentos legais inovadores. Após o crescente aumento das NSP, diversos países passaram a realizar os controles por meio de uma abordagem genérica ou introduziram legislação análoga, na qual uma substância não explicitamente mencionada na legislação passa a ser controlada pela “semelhança química” em relação a uma substância já controlada [14].

A EUDA desenvolveu o primeiro Sistema de Alerta Rápido (EU EWS – European Union Early Warning System) do mundo, o qual opera desde 1997, para realizar o monitoramento de NSP. Esse sistema permitiu o intercâmbio rápido de informação sobre NSP entre os Estados-membros, o qual previa uma avaliação dos riscos associados ao consumo da droga, permitindo que as medidas aplicáveis ao controle de substâncias psicotrópicas e entorpecentes também fossem utilizadas em relação a essas novas substâncias. Esse sistema foi criado por causa das

preocupações com o surgimento do *ecstasy* (MDMA), que demonstrou uma falta de capacidade da Europa para identificação e resposta ao aparecimento de substâncias não controladas, que poderiam ser danosas e usadas em função de suas propriedades psicoativas [35]. Com a crescente dispersão das NSP pelo mundo, esse sistema europeu tornou-se reconhecido como um modelo para sistemas de alerta precoce nacionais, regionais e internacionais [36]. Além disso, o EU EWS permite assegurar o levantamento e a análise dos dados de forma rápida e relevante sobre as NSP, auxiliando na tomada de decisão para criar ou desenvolver medidas de controle [35].

O UNODC, com o objetivo de colaborar com seus estados-membros na identificação e na comunicação de NSP, criou um sistema de alerta rápido (EWA – Early Warning Advisory). Esse sistema funciona como uma espécie de repositório de informações sobre as NSP, permitindo uma melhor compreensão de sua distribuição e seus danos, incluindo informações como identificação e apreensões de drogas e identificação de drogas em casos de fluidos biológicos. O EWA permite compreender melhor as ameaças que essas substâncias representam para a saúde e fornece um panorama geral de nocividade e da prevalência das NSP [15]. Além disso, o EWA auxilia os laboratórios de identificação dessas drogas, prestando assistência na área de garantia de qualidade, a partir do fornecimento de manuais e orientações, de kits de detecção de drogas e seus precursores [15].

Muitos países adotaram diversas estratégias em nível nacional para controlar a propagação das NSP em nível local. Os mecanismos tradicionais de controle das NSP incluem três estratégias: listagem específica, controles genéricos e controle análogo [37]. Esses mecanismos de controle não são mutuamente exclusivos, de modo que muitos países implementaram o controle genérico ou o controle análogo em combinação com uma listagem específica [38]. A listagem específica, ou seja, a listagem pelo nome químico de cada substância, impossibilita ambiguidades e, portanto, satisfaz o princípio jurídico da segurança no direito penal. No entanto, com o avanço das NSP, o processo legislativo – para adicionar cada substância uma a uma – mostra-se lento e trabalhoso, sendo praticamente impossível acompanhar a velocidade do surgimento de novas substâncias no mercado ilícito [39].

O controle genérico geralmente é aplicado em países que são afetados por grande número de NSP. Ele foi aplicado pela primeira vez no Reino Unido e baseia-se em

uma estrutura molecular central. Dessa forma, as substâncias controladas possuem grupos substituintes específicos em posições específicas nessa molécula central (como demonstrado na Figura 1.3). Ressalta-se que esse controle abrange substâncias com uma série de efeitos farmacológicos diferentes e algumas sem quaisquer efeitos; algumas substâncias e medicamentos podem ser inadvertidamente controlados, se as definições das substâncias controladas não forem rigorosas; e há dificuldade para compreensão do controle genérico. Apesar das desvantagens, o controle genérico é muito eficiente e foi um grande avanço comparado à listagem específica, uma vez que, desde 1997, das 50 fenetilaminas com anéis substituídos notificadas à EUDA, apenas algumas (com mais complexidade na substituição) ficaram de fora da definição – como, por exemplo, 2C-B-FLY [39]. Na Figura 1.1 é apresentada uma estrutura da classe dos canabinoides sintéticos (núcleo) e suas possíveis substituições e um exemplo de canabinoide sintético que se enquadra nessa estrutura base.

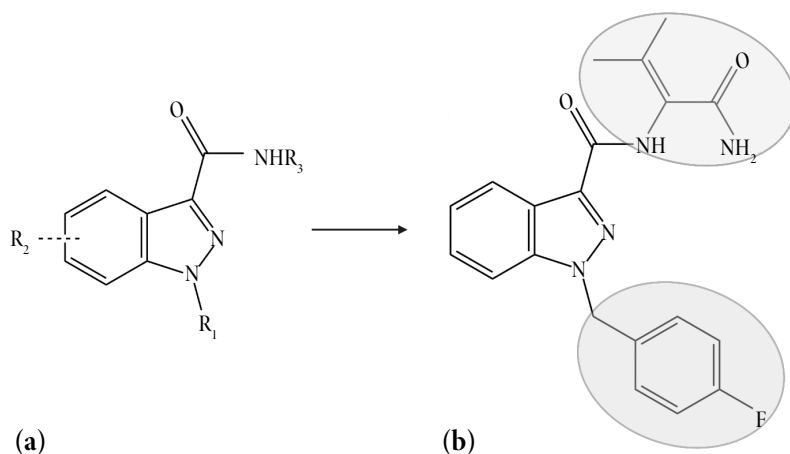


Figura 1.1 Estrutura da classe de canabinoides sintéticos, suas possíveis substituições e exemplificação de um canabinoide sintético.

(a) estrutura 8 da Portaria SVS n. 344/1998 [40], sendo que R₁, R₂ e R₃ correspondem aos locais de possíveis substituições.

(b) AB-FUBINACA.

Por último, a adoção do controle análogo pelos EUA marcou um avanço significativo, visto que é mais amplo que o controle genérico. Nesse tipo de controle, a substância precisa apresentar uma estrutura química consideravelmente similar

à de uma substância arrolada nas listas I ou II de substâncias controladas. Além disso, deve ter um efeito no SNC que seja estimulante, depressor ou alucinógeno, comparável ou superior ao efeito de mesma natureza de uma substância controlada das listas I ou II. Do ponto de vista do usuário, o consumo dessas substâncias busca replicar ou superar os efeitos estimulantes, depressores ou alucinógenos das substâncias elencadas nas listas I ou II. De acordo com algumas opiniões, controles análogos são menos satisfatórios do ponto de vista jurídico. Com uma listagem explícita de substâncias, em uma lista ou mesmo com uma definição genérica, o estatuto de uma substância é claro desde o início; no entanto, a utilização de legislação análoga exige que um processo judicial determine se a substância é ou não controlada [39].

Após a adoção de medidas legislativas de inclusão de substâncias em listas, tanto pela adição de substâncias individuais quanto pelo controle genérico ou seus análogos, podem-se observar diversos efeitos, como a permanência das substâncias no mercado, com a diminuição de seu uso (como a mefedrona, no Reino Unido e Irlanda do Norte; a BZP, na Nova Zelândia; as “drogas legais”, na Polônia; a mefedrona, na Austrália; e a MDPV, nos EUA); a diminuição do uso somente após um período mais longo, talvez de um ano ou mais (por exemplo, cetamina, nos EUA); ou como no caso do 3,4-metilenodioxo-N-metilanfetamina (MDMA), vulgarmente conhecido como *ecstasy*, em cujo consumo essas listas tiveram pouco ou nenhum impacto. Sem dúvida, esse é um problema extremamente complexo, envolvendo a pesquisa, a prevenção, o tratamento, o controle de precursores das diversas drogas e a repressão das redes de tráfico, exigindo reformas urgentes e de abrangência social [41].

Evolução das estratégias legais brasileiras

Ao longo da história brasileira, a legislação passou por diversas modificações até que se estabelecesse o atual *status* de fiscalização e controle de drogas de abuso. Inicialmente, no Código Penal de 1890, artigo 159, abordava-se, em relação a algumas drogas, que a exposição, a venda ou a administração de substâncias venenosas estavam sujeitas à pena de multa [25, 27]. Posteriormente, em 1921, pelo Decreto n. 14.969, esse artigo foi revogado e foi adicionado o termo “entorpecentes” às

substâncias designadas como venenosas, além de se determinar a criação de sanatórios para os usuários de drogas [25, 27, 42].

A política sobre drogas no Brasil teve início com o Decreto n. 11.481, de 10 de fevereiro de 1915, no qual foi promulgada a Convenção Internacional do Ópio e o respectivo Protocolo de Encerramento, assinados em Haia, que aprovou medidas para impedir os abusos de ópio, morfina, seus derivados e cocaína no território nacional [43]. A partir desse decreto, diversas leis e outros decretos foram desenvolvidos, com intuito de penalizar aqueles que, de alguma forma, colaboravam para a disseminação de drogas de abuso.

O Brasil passou a se alinhar com as diretrizes internacionais ao promulgar e retificar os seguintes tratados: Convenção única sobre Entorpecentes, em Nova York, de 1961 [44]; Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, ocorrida em Viena, de 1971 [45]; e Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, ocorrida em Viena, de 1988 [46], os quais foram integrados ao ordenamento jurídico brasileiro, por meio de leis e decretos [25].

No Brasil, um importante marco foi, em 1998, a aprovação do regulamento técnico, Portaria SVS/MS n. 344, em conjunto com sua Instrução Normativa (Portaria SVS/MS n. 06/1999), que regulamentava o comércio, o transporte, a prescrição, a guarda, os balanços, as embalagens, o controle e a fiscalização das substâncias e dos medicamentos sujeitos a controle especial. O regulamento técnico enquadrou as substâncias e os medicamentos sujeitos a controle especial, incluindo uma vasta lista de substâncias e estabelecendo o tipo de receita necessária para adquirir algumas delas. Além disso, estabeleceu o controle de insumos químicos utilizados como precursores para a fabricação e a síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos, bem como os produtos e insumos químicos das substâncias controladas pela Polícia Federal (PF) [40]. As substâncias foram classificadas em listas, como psicotrópicas, entorpecentes, psicotrópicas anorexígenas, outras substâncias sujeitas a controle especial, retinoicas, imunossupressoras, anabolizantes, precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicas. O regulamento também listou os insumos químicos utilizados como precursores para a fabricação e a síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos e as plantas que podem dar origem a essas substâncias. Essa portaria foi de fundamental importância, pois regulamentou e controlou a entrega e a venda de

medicamentos sujeitos a controle especial no país, ou seja, medicamentos que necessitam de receitas.

Em 1999, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), vinculada ao Ministério da Saúde, com o objetivo principal de proteger e promover a saúde pública e intervir nos riscos causados pela produção e pela utilização de produtos regulamentados pela Vigilância Sanitária [47]. Foram anexadas listas oficiais de drogas regulamentadas e proibidas, incluindo precursores, intermediários, sais e isômeros [48].

Com a rápida propagação e a crescente disseminação das NSP, houve a necessidade em aperfeiçoar as listas da Portaria n. 344/1998. Dessa maneira, a Anvisa instituiu o Grupo de Trabalho Formal para Classificação de Substâncias Controladas, envolvendo a Anvisa, a PF e a Secretaria Nacional de Segurança Pública, o qual é composto pelas áreas de saúde pública, forense e jurídica e visa aprimorar o modelo regulatório de classificação e controle das substâncias atualmente não listadas. Após a implementação do Grupo, 31 substâncias foram incluídas nas listas do Anexo I da Portaria, sendo que 27 são consideradas NSP. Esse Grupo desenvolvia diversas atividades relacionadas: monitoramento de sistemas de alerta internacionais; relatórios para organizações internacionais sobre a classificação de novas substâncias no Brasil; elaboração de sistemas de classificação genérica de canabinoides e catinonas sintéticas e recomendação para que essas substâncias sejam incluídas na legislação brasileira; e participação em reuniões técnicas com o UNODC e outras organizações internacionais [9, 49].

Em 2016, houve a necessidade de estabelecer processos rápidos de classificação das substâncias psicoativas e de monitorar o surgimento de novas substâncias psicoativas encontradas no Brasil, de acordo com a velocidade de seu desenvolvimento e sua disponibilização no comércio. Até 2016, o Brasil utilizava uma listagem nominal, porém o Grupo de Trabalho desenvolveu o texto aprovado pela resolução RDC n. 79, de 23 de maio de 2016, introduzindo uma nova abordagem para a classificação de canabinoides sintéticos no Brasil, em que se passou a usar um sistema genérico (com classes estruturais do grupo dos canabinoides sintéticos) com o objetivo de aperfeiçoar a classificação de substâncias controladas. O sistema genérico possibilita o controle de grupos e subgrupos de substâncias, pois inclui uma estrutura molecular nuclear, a qual define quimicamente uma família de substâncias, e

possíveis substituições dessa estrutura. Assim, esse sistema torna-se eficiente para NSP, pois estas são constantemente alteradas com o intuito de burlar a fiscalização de substâncias controladas [9].

Além dessa resolução, o mesmo Grupo, em 2017, aprovou a Resolução n. 175/2017, que permitia o uso de uma abordagem genérica para catinonas sintéticas. Essas classificações genéricas permitiram uma melhor elucidação das substâncias, com base nas informações técnicas e científicas sobre seus efeitos, no documento do UNODC “Métodos recomendados para identificação e análise de catinonas sintéticas em materiais apreendidos” e na regulamentação adotada pelos países do Reino Unido, França, Noruega, Lituânia, Letônia, Japão e Singapura [9, 50].

Conforme a Política Nacional sobre Drogas, aprovada pelo Decreto n. 9.761, de 2019, o Sistema Nacional de Políticas sobre Drogas (Sisnad) seria responsável pela estruturação de um sistema de alerta rápido para novas drogas e pelo estímulo de produção de conhecimento pelas universidades e instituições de pesquisa sobre NSP, em relação à composição, ao potencial de ação e à toxicidade. Com essa política, busca-se regulamentar e monitorar a comercialização e o uso dessas substâncias psicoativas, prevenindo seus efeitos nocivos à saúde e combatendo seu tráfico e consumo. Junto com os casos das drogas já proibidas por lei, essa política também enfrenta o constante desafio do controle das NSP [51], sendo fundamental o acompanhamento e a adaptação da legislação, criando estratégias de prevenção e controle para lidar com essa nova realidade. Por meio dessa política, seria promovido estímulo para a produção de conhecimento pelas universidades e instituições de pesquisa sobre importantes informações a respeito das NSP – como suas estruturas químicas, composição, potencial de ação e toxicidade [37]. Na Figura 1.2 apresenta-se uma breve linha do tempo da legislação brasileira sobre drogas clássicas e NSP, com os pontos mais importantes desse tópico.

Em vista do grande desafio que as NSP representam para o sistema de segurança pública e com o objetivo de fortalecer as perícias criminais, em 2019 foi criado o Projeto Minerva, que propunha o compartilhamento das competências e das atribuições associadas à redução de oferta de drogas ilícitas. A ênfase do projeto foi no campo da Instrumentação em Química Analítica (especialmente a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas) e das NSP. Dessa maneira, o projeto promove a

atualização dos envolvidos, promovendo cursos de capacitação técnica para peritos criminais oficiais, estabelecendo diretrizes e adquirindo materiais de referência certificados que são utilizados nas análises. Algumas entidades brasileiras compõem esse projeto, como a Secretaria Nacional de Segurança Pública (Senasp) e a PF, o Instituto Nacional de Criminalística (INC), a Academia Nacional de Polícia (ANP), o Sisnad e o Sistema Nacional de Segurança Pública (SUSP). O fortalecimento das perícias pode significar, sobretudo, melhores provas e evidências no âmbito dos processos penais, principalmente dos processos relacionados ao tráfico de drogas. Em um cenário no qual o exercício do poder punitivo pelo Estado é baseado na presunção da inocência e no devido processo legal, implicam-se imprescindíveis as atividades probatórias, pois a produção de provas é um aspecto fundamental para a solução dos casos – em especial para a identificação correta de cada droga [52, 53].

Dessa maneira, o Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR) foi criado, em caráter experimental, em agosto de 2021, pelo Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (Conad). O principal objetivo deste sistema é coletar e produzir dados e informações sobre drogas, funcionando como um mecanismo de vigilância – principalmente de NSP. Isso porque esse sistema é um portal na internet que permite a rápida comunicação de novas substâncias, por meio de laboratórios forenses. Logo, o SAR opera conforme as seguintes etapas: detecção, caracterização, análises de riscos e geração de alertas [54]. Pelo SAR, os dados são coletados com maior eficiência e de forma ágil quanto ao surgimento de NSP, uma vez que diversos órgãos compõem o subsistema – como Senasp, PF, Anvisa, Secretaria Nacional de Cuidados e Prevenção às Drogas (Senapred) do Ministério da Cidadania, Receita Federal do Brasil, Polícias Civis, perícias oficiais, unidades especializadas em toxicologia do Sistema Único de Saúde, universidades e centros de pesquisa da área de saúde pública e segurança pública. Essa junção de diversos órgãos visa o combate mais ágil do narcotráfico pelas forças de segurança e o auxílio dos profissionais de saúde, tanto na identificação e composição química quanto nos impactos na saúde sobre possíveis NSP [54]. Apesar da criação desse subsistema em 2021, apenas em 2022 foi emitido o primeiro informe trazendo dados e análises de novas substâncias psicoativas identificadas no país – a partir de dados da PF e do Instituto de Criminalística da Superintendência da Polícia Técnico-Científica do Estado de São Paulo

[37]. Na Figura 1.2, apresenta-se uma breve linha do tempo da legislação brasileira sobre drogas clássicas e NSP, com os pontos de destaque desse tópico.

Linha histórica mundial de NSP e dados de prevalência

De acordo com dados mais recentes do EU EWS, provenientes do EMCDDA, até o final de 2022 foram monitoradas cerca de 930 NSP, sendo que 41 foram reportadas pela primeira vez na Europa em 2022 [55] e 52 foram notificadas pela primeira vez em 2021 [36]. Vale ressaltar que, de acordo com o Relatório Europeu sobre Drogas, de 2022, referente aos dados coletados desde 2008 até o final de 2021, a classe de canabinoides sintéticos é aquela que apresenta maior número de substâncias monitoradas na União Europeia, contando com 224 compostos, sendo que apenas no ano de 2021 foram detectados quinze novos canabinoides sintéticos. Seguindo essa classe, as duas outras de grande destaque são as catinonas (162 compostos) e as fenetilaminas (106 compostos), que se enquadram na classe dos estimulantes do SNC [56]. De 2009 a 2019, foi observado o aumento de 300% de substâncias detectadas reportadas ao UNODC, sendo reportadas 131 NSP, em 2009, e 542 NSP até 2019 [37]. Esses números revelam o quanto as NSP vêm crescendo no mundo e a alta velocidade com que isso acontece.

De acordo com os dados mais recentes divulgados pelo EWA, do UNODC, entre os 142 países/territórios que reportam NSP, foram reportadas 1.240 NSP, sendo que os estimulantes sintéticos (35%) correspondem à maior classe, seguidos pelos canabinoides sintéticos (31%) e alucinógenos clássicos (15%), com aumento notável dos opiáceos sintéticos (12%) nos últimos anos. A Europa é o continente com o maior número de substâncias relatadas, contando com 1.054 NSP reportadas por 44 países/territórios [12]. De acordo com o EWA, a Europa possui número maior de reportes em relação aos dados do EU EWS, uma vez que os dados do UNODC são atualizados com maior frequência e, portanto, são mais recentes. Os dados reportados pelo sistema rápido do UNODC são demonstrados na forma de gráfico (Figura 1.3), contendo valores a respeito de todas as classes.

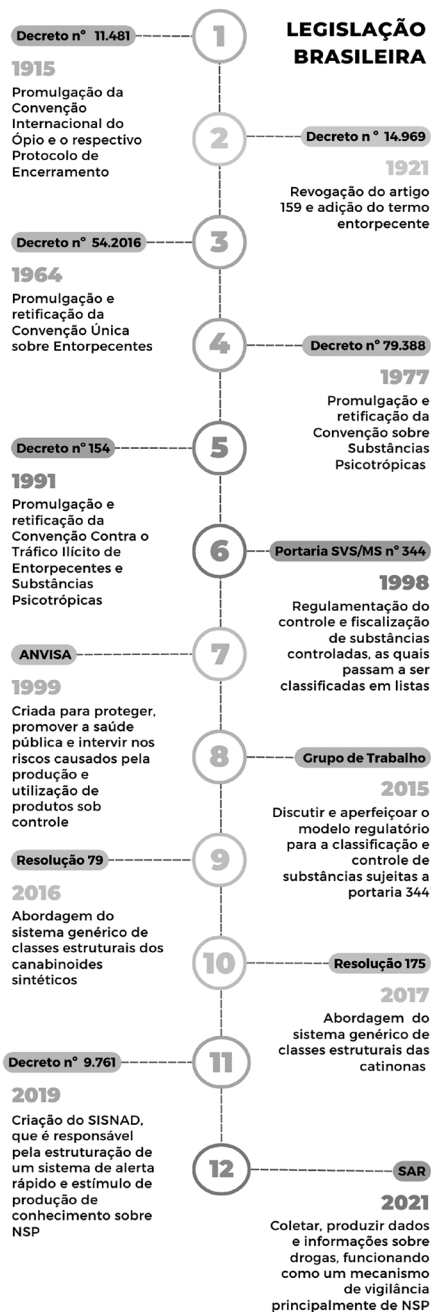


Figura 1.2 Linha cronológica da legislação brasileira sobre drogas clássicas e NSP.

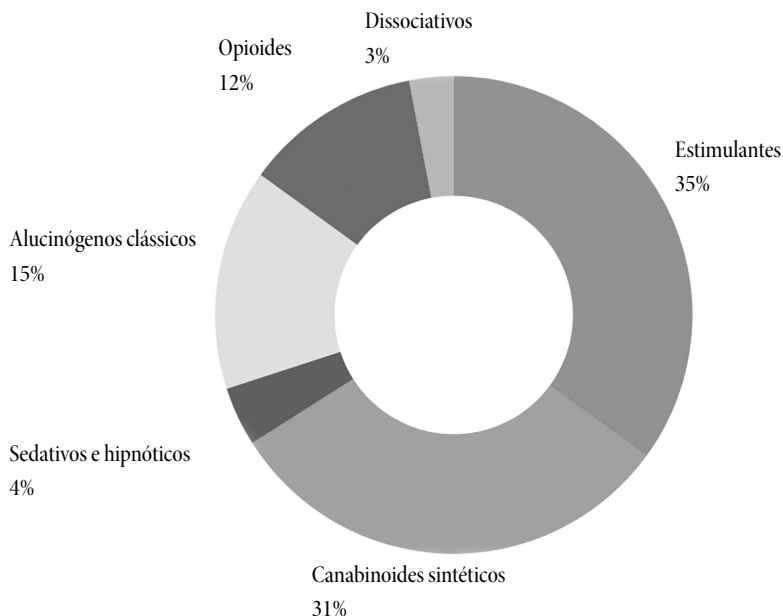


Figura 1.3 Distribuição das NSP reportadas em 142 países, classificadas de acordo com os seus efeitos farmacológicos, segundo dados coletados pelo UNODC Early Warning Advisory [12].

Ao longo da história mundial das NSP, as diversas classes iniciaram sua evolução com uma substância, a qual, na maior parte das vezes, foi desenvolvida com um objetivo de aplicação médica, mas que passou a ser utilizada e comercializada de forma recreativa. Em seguida, outras modificações nas moléculas das NSP passaram a ser realizadas visando o uso recreativo, como alternativa a substâncias que já estão sob controle das fiscalizações. Um desses casos são os benzodiazepínicos. Por exemplo, o primeiro uso registrado para fins recreativos foi com o fenazepam (2007), seguido do etizolam (2011). Ambas as substâncias eram utilizadas como medicamento prescrito. O fenazepam foi originalmente desenvolvido na União Soviética, na década de 1970, sendo usado para tratar a ansiedade e a abstinência de álcool, enquanto o etizolam é um ansiolítico, desenvolvido originalmente no Japão. Entre 2011 e 2016, 209 relatórios de benzodiazepínicos sintéticos foram enviados para o EWA, sendo geralmente provenientes de países europeus. A maioria dos benzodiazepínicos sintéticos deriva de candidatos a medicamentos farmacêuticos

que nunca foram aprovados para uso médico ou que são sintetizados por uma simples modificação estrutural de um medicamento registrado [57].

O “HU-210” foi o primeiro análogo “canabinoide clássico” do THC, sintetizado em Israel, em 1988. Em seguida, uma gama de famílias de canabinoides, que são estruturalmente diferentes do THC, passou a ser produzida, como os não clássicos e o aminoalquilindol [5]. Em 2008, o JWH-018 foi o primeiro canabinoide sintético a ser detectado em uma mistura de ervas, conhecida e comercializada como *Spice*. Logo após, foi descoberto que, em diferentes marcas chamadas *Spice*, havia variação tanto em relação à quantidade quanto ao tipo de canabinoides sintéticos adicionados. A partir de então, o número de canabinoides sintéticos utilizados como alternativa psicoativa à *cannabis* foi aumentando [58]. Atualmente, de acordo com o UNODC, já foram reportados 356 canabinoides sintéticos diferentes [12].

Diversos casos associados ao uso de canabinoides sintéticos ocorreram pelo mundo, como o surto zumbi causado em 2016 pelo canabinoide sintético AMB-FUBINACA, no Brooklyn, em Nova York. Nessa situação, foram identificadas 33 pessoas apresentando letargia, lentidão para dar respostas e um “olhar vazio”. Também foi encontrado um produto vegetal chamado “AK-47 24 Karat Gold”, no qual foi identificado AMB-FUBINACA. Além disso, foi comprovado o consumo desse canabinoide sintético, pelas pessoas envolvidas, por meio da quantificação de um de seus produtos de biotransformação em urina. Estudos farmacológicos *in vitro* indicaram que as ações do AMB-FUBINACA no receptor canabinoide 1 (CB1) é 85 vezes mais potente do que a do delta-9-tetra-hidrocanabinol (Δ^9 -THC) e 50 vezes mais potente do que a do JWH-018 – o que explica os efeitos observados nesse caso [59].

A história das piperazinas, que também é um grupo de grande destaque entre as NSP, começou em 1944, quando a 1-benzilpiperazina (BZP) foi desenvolvida como anti-helmíntico para gado no Reino Unido. No entanto, tal substância não pôde ser usada pelo aumento da indução de convulsões. Em seguida, passou a ser estudada a possibilidade de a BZP ser usada como antidepressivo, porém ela não pôde ser comercializada, por conta da semelhança com os efeitos das anfetaminas. A partir disso, outros compostos passaram a ser desenvolvidos e comercializados como NSP, como metaclorofenilpiperazina (mCPP), 1-(3-trifluorometilfenil) piperazina

(TFMPP), 1-benzil-4-metilpiperazina (MBZP) e 1-(4-fluorofenil) piperazina (pFPP) [60-62].

Entre os opioides sintéticos, a desomorfinina (derivada de morfina, de codeína), mais conhecida como *krokodil* (ou crocodilo), surgiu, pela primeira vez, em 2002, na Sibéria, popularizou-se na Rússia, em 2003, e espalhou-se rapidamente pela Europa, chegando aos EUA pela primeira vez em 2013. Estima-se que esta substância seja de 8 a 10 vezes mais potente do que a morfina, em relação aos efeitos analgésicos. A *krokodil* é uma substância muito reconhecida pelos danos vasculares e pela infecção da pele e dos tecidos moles que resultam em necrose e gangrena, sendo comparada com a pele de crocodilo. A contaminação com diferentes produtos químicos tóxicos (como iodo, gasolina, ácido clorídrico e agente diluente) e os subprodutos de suas reações químicas têm sido a explicação para a causa de tais danos. Por ser um analgésico potente, os usuários procuram atendimento médico muito tardiamente, mesmo havendo uma quantidade significativa de necrose [63]. Enquanto a síntese de algumas NSP acaba sendo mais complexa, a desomorfinina pode ser produzida rapidamente (45 a 10 minutos, a depender do processo), usando de 1 a 5 embalagens de analgésicos à base de codeína ou de 80 a 400 mg de codeína e dos produtos tóxicos já mencionados, que são de fácil acesso. Consequentemente, a situação dessa substância é ainda mais agravante pela sua fácil produção [64].

As catinonas sintéticas apareceram nos mercados de drogas ilícitas e na *darknet* em meados dos anos 2000. Em 2005, a metilona foi a primeira catinona sintética comunicada à EUDA. Já a 4-metilmecatínona, também conhecida como mefedrona, surgiu, pela primeira vez, em Israel, em 2007, e depois em outros países e regiões, incluindo Austrália, Escandinávia, Irlanda e Reino Unido [65]. Entre as classes mais relevantes, as primeiras catinonas a surgirem no mercado ilícito foram a metacatinona e a 4-metilmecatínona (4-MMC, mefedrona), seguidas por 3,4-metilenodioximetcatínona (MDMC, metilona), 3,4-metilenodioxipirovalerona (MDPV), 4-metoximetcatínona (metedrona) e α -pirrolidinopropiofenona (PPP). A velocidade com que as catinonas sintéticas surgiram entre a população mais vasta de consumidores de drogas e a escala dos seus efeitos adversos para a saúde resultaram na introdução do controle legal sobre esses compostos. Nos EUA, por exemplo, o

número de chamadas para centros de emergência decorrentes do abuso de catinonas sintéticas aumentou de 303 para 6.100 entre 2010 e 2011.

Neste tópico seria impossível relatar sobre todas as classes de NSP, todos os dados de prevalência, os relatos de casos e a maneira como cada substância surgiu no mundo. No entanto, a partir dessas breves informações, a respeito de algumas substâncias, pode-se ter uma noção sobre as dificuldades para controlar os avanços, sobre as particularidades das novas substâncias e sobre como os números crescem e espalham-se rapidamente pelo mundo.

Linha histórica do surgimento das NSP no Brasil e dados de prevalência

A classificação das NSP adotada no Relatório de Drogas Sintéticas, produzido pela Polícia Federal brasileira, é baseada em dez grupos: canabinoides sintéticos, feniletilaminas, catinonas sintéticas, triptaminas, piperazina, opioides sintéticos, aminoidanos, substâncias do tipo cetamina e fenciclidina, substâncias de origem vegetal e outras substâncias. O maior destaque é dado para as três primeiras classes [37].

A 1-(3-clorofenil) piperazina, também conhecida como meta-clorofenilpiperazina (mCPP), da classe das fenilpiperazinas, foi o primeiro relato de NSP presente na literatura brasileira. Esta mesma substância apareceu pela primeira vez na Europa em 2005 [7, 60]. A butilona foi a primeira catinona sintética no Brasil a ser reportada na literatura, em 2012 [7]. Somente em 2014 foi registrada pela PF a detecção de canabinoides sintéticos no Brasil, sendo eles: AB-001, APINACA e 5F-APINACA [66].

De acordo com as apreensões realizadas pela Polícia Estadual de Minas Gerais, em 2008, ocorreram 36 casos de NSP. A partir de 2014, os casos cresceram significativamente ano após ano e, em 2017, chegou-se à marca de 762 casos [7]. A maioria das apreensões é realizada pela Polícia Estadual. Assim, por não se ter uma centralização de dados de apreensões de cada estado, não há um perfil claro sobre a real situação brasileira em relação às NSP [67].

Entre 2014 e 2017, a PF identificou mais de 100 NSP. Nos anos de 2014 e 2015, a classe de NSP mais apreendida no Brasil era a das feniletilaminas (como anfetamina, metanfetamina, MDMA e compostos da série “2C”); esse mesmo grupo tem

sido o de maior destaque entre as apreensões desde 2007. Em seguida, os canabinoides sintéticos e as catinonas sintéticas eram as classes mais detectadas [68]. No ano de 2016, o grupo mais prevalente de NSP foi o das feniletilaminas (42%), seguido pelos grupos de canabinoides sintéticos (20%), catinonas sintéticas (17%), substâncias de origem vegetal (14%), triptaminas (4%) e, por fim, das misturas (2%). Já, em 2017, houve mudança no perfil dos grupos mais prevalentes, ficando as catinonas sintéticas (46%) como as mais apreendidas, seguidas por feniletilaminas (26%), misturas (13%), canabinoides sintéticos (6%), substâncias do tipo fenciclidina (5%), triptaminas (2%), substâncias de origem vegetal e outras substâncias (1%) [9].

De acordo com o Primeiro Informe gerado pelo SAR, em 2020, de 677 apreensões, 594 laudos eram sobre drogas sintéticas, enquanto em 2019 foram observados mais de 950 laudos com detecção de NSP e, em 2018 foram registrados 1.000 laudos. De acordo com o SAR, a pandemia da Covid-19 seria uma possível explicação para a queda de laudos de NSP em 2020. Além disso, em 2019, foram identificadas 28 substâncias, sendo apenas três identificadas pela primeira vez. Já no ano seguinte, foram identificadas 33 substâncias, 10 delas pela primeira vez [37].

Conforme os relatórios da PF, são consideradas drogas sintéticas “clássicas” ou “tradicionais” aquelas controladas internacionalmente até 2014. Entre as drogas sintéticas “clássicas” apreendidas, destacam-se as substâncias metilenodioximetanfetamina (MDMA), MDA e LSD, que ocupam os três primeiros lugares entre as mais reportadas em laudos forenses de 2017 a 2020. Durante este período, a maior porcentagem de reportes ocorreu em 2019, contando com 80,5% da quantidade de laudos. O MDMA e MDA eram encontrados principalmente na forma de “comprimidos do tipo *ecstasy*” e como medicamentos inibidores de apetite, porém dados do Núcleo de Exames de Entorpecentes (NEE), do Instituto de Criminalística da Superintendência da Polícia Técnico-Científica do Estado de São Paulo, apontam que, em 2021, esses compostos anfetamínicos foram apreendidos principalmente na forma de comprimidos, cristal, papel e pedra. Além disso, as catinonas sintéticas constituíram a segunda classe de maior destaque nos anos de 2017 e 2018, sendo normalmente encontradas em “comprimidos do tipo *ecstasy*” ou como cristais. No entanto, desde 2019, tem sido observada uma queda no número de apreensões de catinonas sintéticas (5% da quantidade de laudos), pela PF [37].

O ano de 2021 foi marcado pela elevada apreensão, por parte da PF, de MDMA, a qual representa 46% das apreensões. Além disso, outros psicoestimulantes foram apreendidos (metanfetamina e anfetamina), totalizando 69% das apreensões. Em segundo lugar, encontram-se as substâncias psicodélicas, sendo o LSD a substância de maior relevância. Destaque também para os derivados de feniletilamina da classe NBOH, entre eles 25B-NBOH, 25C-NBOH, 25E-NBOH e 25I-NBOH [69]. Além disso, nesse mesmo ano, consolidou-se a progressiva redução, que vem ocorrendo ao longo dos anos, de apreensões de catinonas sintéticas pela PF, contando com apenas 3,7% das apreensões, sendo o primeiro ano em que nenhuma catinona sintética inédita foi detectada pelos laboratórios de química forense [69].

De acordo com o NEE, as requisições de análises para drogas sintéticas apreendidas aumentaram de 783 no segundo semestre de 2020, para 1.274 durante o primeiro semestre de 2021. Sendo que, no ano de 2021, 42% das apreensões correspondiam aos canabinoides sintéticos, seguidos pelos compostos anfetamínicos (38%). Vale destacar que, entre as substâncias mais relevantes, a ADB-BUTINACA apresentou aumento de 50 vezes de 2020 para 2021 [37]. Em 2021, 22 NSP foram identificadas pela PF, cinco delas pela primeira vez. Nesse mesmo ano, a ADB-FUBIATA foi um dos canabinoides sintéticos que foi identificado pela primeira vez em apreensão de encomenda postal – e isso ocorreu não apenas no Brasil, mas em nível internacional. Essa recente situação demonstra o quanto o mercado tornou-se ainda mais internacionalizado, uma vez que, no mesmo ano em que a substância foi localizada pela primeira vez no mundo, já foi encontrada no Brasil [69]. Após essa primeira identificação, foram produzidos outros quatro laudos em que a substância foi identificada, podendo ter sido utilizada para produção de K4 [70].

Durante o ano de 2022, entre as NSP apreendidas pelo NEE do Instituto de Criminalística da Superintendência da Polícia Técnico-Científica do Estado de São Paulo, 837 itens correspondiam às anfetaminas; os canabinoides sintéticos contavam com 898 apreensões, enquanto os opioides sintéticos com apenas 30. Este baixo número de opioides sintéticos pode ser explicado pela legislação altamente restritiva que vigora no Brasil, que não permite fácil acesso a medicamentos à base de opioides – tanto pela população como pelos profissionais de saúde. No entanto, entre julho de 2022 e abril de 2023, 140 casos de opioides foram registrados, sendo sua maioria

na forma de fragmento vegetal e 95% contendo compostos do grupo dos nitzenos. Além disso, é interessante notar que todos os casos contendo nitzenos ocorreram em amostras de ervas, nas quais a polícia esperava encontrar canabinoides sintéticos, benzodiazepínicos e até cocaína. Por fim, vale ressaltar que, em quase todos os casos, os nitzenos apreendidos pela polícia foram misturados com canabinoides sintéticos, principalmente ADB-BUTINACA e MDMB4en-PINACA [71].

Apesar de os dados apresentados sobre o Brasil já terem avançado e atualmente existirem diversas políticas, como o Grupo de Trabalho e o SAR, a realidade sobre as NSP em todo o país ainda é defasada – e isso pode ser explicado pelas dificuldades e pelos desafios que atingem o mundo, mas também pelas particularidades brasileiras, aspectos que serão discutidos em mais detalhes nos próximos dois tópicos.

Desafios mundiais para o combate às NSP

O surgimento das NSP tornou-se um grande desafio para as abordagens tradicionais de monitorização, vigilância, controle e respostas, por parte da saúde pública, para reduzir os danos relacionados com tais drogas. Nesse contexto, a velocidade com que o mercado é modificado, o grande número de substâncias classificadas como NSP, a falta de conhecimento e a desinformação a respeito do conteúdo dos constituintes dessas substâncias e sua potência, aliados aos efeitos causados/identificados e o perfil de riscos diversos fazem com que a situação se torne ainda mais preocupante e desafiadora [17].

Sendo assim, fica evidente a necessidade de desenvolvimento de métodos analíticos que acompanhem o crescente mercado das NSP, tanto por parte dos laboratórios de toxicologia clínica e forense, responsáveis pela determinação de drogas em amostras biológicas, quanto dos laboratórios de química forense, que atuam com as análises de droga bruta. As análises em amostra biológica possuem maior complexidade em relação às análises químicas em droga bruta, pois as NSP encontram-se em concentrações extremamente baixas e, por estarem no organismo, estão sujeitas às alterações ocasionadas pela biotransformação dos analitos, que geralmente são desconhecidos. No entanto, para ambas as análises, há a possibilidade de interferência analítica por outros componentes ou pela presença de compostos endógenos.

Outra grande dificuldade está associada à aquisição de padrões de referência, os quais têm custo elevado e não conseguem ser produzidos à medida que novas substâncias surgem em circulação.

No caso da toxicologia clínica e forense, geralmente, os imunoenaios comercializados para triagens possuem número limitado de drogas que são detectadas, as quais, em sua maioria, são drogas que têm sua detecção já bem estabelecidas. Diversos trabalhos têm demonstrado a presença de reatividade cruzada (*cross-reactive*) de NSP em vários imunoenaios decorrente da semelhança estrutural entre as substâncias, o que conseqüentemente possibilita resultados falso-positivos. Além disso, resultados falso-negativos podem ocorrer por conta de as novas substâncias não serem (ou serem mal) detectadas pelos métodos de imunoenaios existentes [72, 73]. Portanto, por causa da seletividade, especificidade, sensibilidade e redução de custo e esforço, a técnica de espectrometria de massa em tandem (MS/MS) acoplada, em geral, à cromatografia líquida (LC) está se tornando a primeira escolha para a determinação de NSP em matrizes biológicas [74, 75]. No entanto, essa técnica tem como limitação a necessidade de padrões de referência dessas substâncias.

Diferentemente das análises toxicológicas, na ausência de padrões de referência, a química forense pode realizar a identificação e a possível apreensão de acordo com as recomendações do Grupo de Trabalho Científico para Análise de Drogas Apreendidas (SWGDRUGS). Para isso, uma técnica de categoria A, que fornece informações estruturais, é incorporada ao esquema analítico. Ademais, pelo menos uma outra técnica – que explore informações estruturais, propriedades físicas ou químicas do analito, ou informações de classe ou gerais, da categoria A, B ou C, respectivamente – deve ser usada para apoiar a identificação [76]. Geralmente, são feitas combinações de técnicas convencionais, como GC-MS, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), para confirmação e elucidação estrutural [77]. Além da grande diversidade de compostos, há outros obstáculos, como a existência de isômeros e a semelhança no espectro de massas entre algumas substâncias [78], dificultando a identificação.

No campo da Saúde Pública, um grande desafio é a falta de conhecimento sobre os efeitos das NSP e os possíveis riscos ocasionados à saúde, podendo causar

intoxicações graves ou fatais, entre outros problemas de saúde – além da ampla disponibilidade no mercado e da facilidade na obtenção dessas drogas, podendo gerar futuras preocupações quanto à administração de elevadas doses dessas substâncias [56].

Outro grande problema é que os consumidores de *Cannabis*, por exemplo, podem estar em risco de exposição a canabinoides sintéticos ou outras classes de NSP, uma vez que a aparência da NSP é muito semelhante à da *Cannabis* natural. Assim, esses usuários podem sofrer intoxicação pelos canabinoides sintéticos, que apresentam maior potência que aqueles da *Cannabis* natural. Esse problema pode ocorrer com as catinonas sintéticas: já foi comunicado, em dados de 2022, pelo Sistema de Alerta Rápido da União Europeia, o registro de sinais de um possível aumento de catinonas sintéticas, que eram vendidas como MDMA ou utilizadas para adulterar MDMA, na forma de cristais, pós e comprimidos. Além disso, existem diversos alimentos (como doces), preparados à base de extrato de *Cannabis* natural, que podem ter sido erroneamente preparados com canabinoides sintéticos, consequentemente, sendo consumidos por pessoas não usuárias e crianças [56].

Em geral, as autoridades de todos os governos, tanto nacional como internacional, têm dificuldades em desenvolver políticas regulatórias, pela limitação tanto de tecnologia como de conhecimento e identificação dessas novas substâncias, uma vez que o surgimento de NSP geralmente ocorre em velocidade muito maior do que a sua classificação nos instrumentos normativos de cada território [9].

Desafios específicos do Brasil no combate ao tráfico de NSP

O mercado das drogas sintéticas transformou-se em um ritmo extremamente acelerado, tornando particularmente difícil prever a evolução dessas drogas. O recente surgimento de uma infinidade de NSP, de diversas naturezas químicas, desafiou a compreensão do mercado das drogas sintéticas, que veio de um mercado com número relativamente pequeno de substâncias, para um mercado que está em constante crescimento e evolução. Tal evolução engloba diferentes desafios, como monitorização das drogas sintéticas no mercado, identificação e detecção das novas substâncias psicoativas e seus precursores, além do desenvolvimento de medidas legislativas e administrativas eficazes em nível nacional [16].

Como já mencionado, um grande desafio, que é mundial, mas que atinge o Brasil de forma mais problemática, é a aquisição de padrões de referência. Além do elevado custo e da impossibilidade de produção constante de padrões de referência que acompanhem as novas substâncias que surgem em circulação, o Brasil ainda precisa importar esses produtos, tornando a aquisição ainda mais difícil e demorada. Como consequência, há a possibilidade, dependendo do tempo, de o padrão chegar ao laboratório e a substância já ter sido removida do mercado. Além disso, essa dificuldade brasileira impacta no desenvolvimento de projetos no país. Até o presente momento, poucos métodos foram desenvolvidos para análises toxicológicas de NSP em materiais biológicos, como sangue [79-82], plasma [83], urina [81, 82] e fluido oral [67]. Importante considerar que a maioria dos trabalhos fez análises em número limitado de amostras e que apenas um trabalho fez a aplicação do método em número mais expressivo de amostras, porém avaliando um grupo específico (frequentadores de festas e festivais de música eletrônica) [67], o que impossibilita derivar conclusões abrangentes sobre a disseminação das NSP entre a população brasileira.

Apesar de todos os avanços conquistados no Brasil em relação aos reportes, à identificação, à fiscalização e ao controle de drogas, o sistema ainda está sujeito a subnotificações, pela diversidade de NSP, associada à grande extensão territorial do país e à dificuldade de aquisição de padrões de referência, além da não padronização entre os laboratórios forenses fiscalizadores. Ademais, a maioria das apreensões é realizada pelas polícias estaduais, não há centralização desses dados e, consequentemente, não é possível ter conhecimento sobre a real situação brasileira em relação às NSP. Até o momento, apenas três informes do SAR foram divulgados – e, apesar de isso já ser um avanço, poucas instituições contribuem com dados, por causa da falta de padronização dos laboratórios e da baixa infraestrutura, que impossibilitam a identificação e a detecção de NSP.

Referências

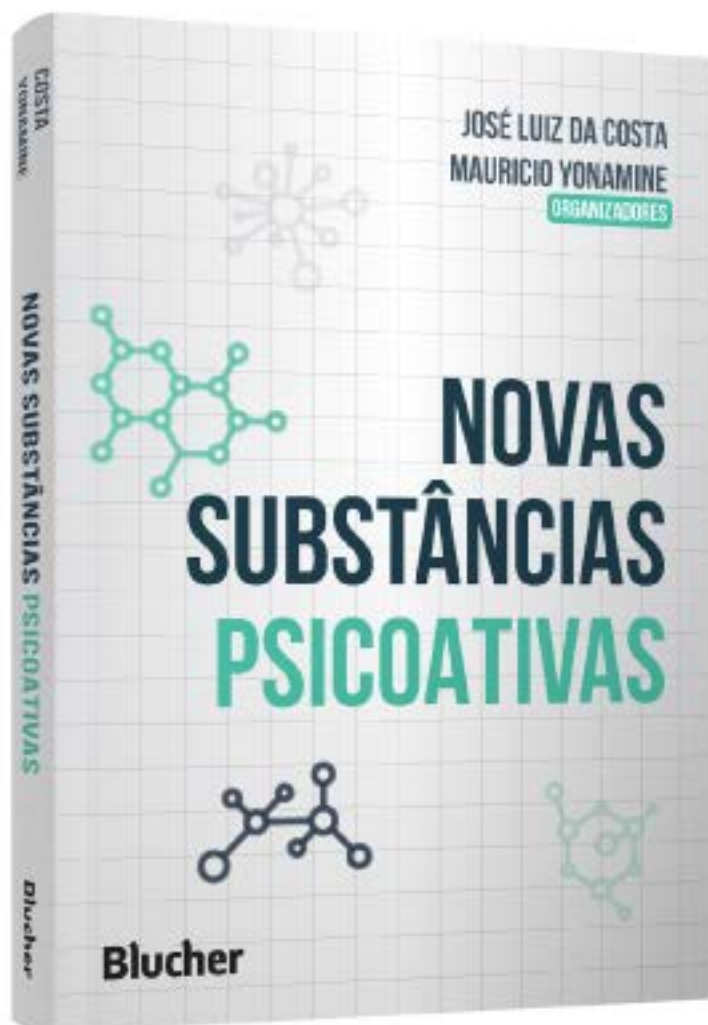
1. Maurer HH, Brandt SD. New Psychoactive Substances [Internet]. Maurer HH, Brandt SD, organizadores. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado 9 de abril de 2024]. (Handbook of Experimental Pharmacology; vol.

As últimas décadas testemunharam uma transformação acelerada no cenário global das drogas ilícitas. Além das substâncias clássicas, um fluxo constante de novas entidades químicas com potencial psicoativo tem surgido, especialmente a partir de 2010. Essa mudança desafia as estruturas legais, os sistemas de saúde pública e nossa própria compreensão sobre o uso de drogas. É nesse contexto dinâmico e multifacetado que a obra ***Novas substâncias psicoativas*** se torna uma contribuição oportuna e uma referência para profissionais da saúde, segurança pública e qualquer pessoa que busque compreender as nuances desse cenário contemporâneo, complexo e desafiador.



www.blucher.com.br

Blucher



Clique aqui e:

[VEJA NA LOJA](#)

Novas substâncias psicoativas

José Luiz da Costa, Maurício Yonamine (Org.)

ISBN: 9788521231080

Páginas: 368

Formato: 16 x 23 cm

Ano de Publicação: 2026
