
PROBLEMAS POR USO DE CLUB DRUGS
GUIA DE CONSULTA RÁPIDA

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: dezembro de 2020.

Autoria: Comissão de Combate às Dependências Químicas da Associação Médica Brasileira.

Participantes: Arthur Guerra de Andrade, Flavio Pechansky, Marcelo Ribeiro, Guilherme Trevizan Kortas, Matheus Cheibub David Marin, Anne Sordi, Natali Marconi, Nathalia Abel Klein, Carmita Helena Najjar Abdo e Wanderley Marques Bernardo.

Apresentação

Club drugs são uma variedade de substâncias psicoativas comumente utilizadas em caráter recreacional e de lazer, principalmente por adolescentes e jovens adultos, no contexto de festas, casas noturnas, baladas, raves, concertos e bares.

Todas elas são classificadas como “drogas de abuso”, podendo ser lícitas ou ilícitas.

As *club drugs* mais comumente consumidas são: MDMA (*ecstasy*), metanfetamina, dietilamida do ácido lisérgico (LSD), quetamina, GHB e flunitrazepam (Rohypnol®).

Devido a essa heterogeneidade de substâncias, seus efeitos são diversos, tanto nas propriedades farmacológicas quanto no quadro clínico decorrente do uso.

Introdução

Dados epidemiológicos

Embora grande parte dos estudos relacionados às *club drugs* tragam dados referentes ao contexto de uso europeu e norte americano, não se pode ignorar sua presença no Brasil e necessidade de conscientizar a população quanto aos riscos e aos prejuízos que acarretam à saúde.

O III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas (2017), realizado com uma amostra representativa da população brasileira, entre 12 e 65 anos, apontou que nos últimos 12 meses em relação à pesquisa 0,2% das pessoas fizeram uso de MDMA (*ecstasy*), 0,2%, de LSD e 0,1%, de quetamina.

O VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras (2010) (n=50.890 entrevistados), observou que cerca de 1% dos alunos fizeram “uso na vida” de MDMA ou LSD, enquanto cerca de 0,5%, de metanfetamina ou quetamina; o uso de MDMA e LSD foi mais prevalente na rede privada e entre os estudantes do sexo masculino.

Denominação

A tabela a seguir resume como as principais *club drugs* são popularmente nomeadas e consumidas:

Club drugs	O que é?	Classificação (<i>Chaloult</i>)
<u>Metilenodioximetanfetamina (MDMA)</u> (MDMA)	Derivado sintético das anfetaminas	Estimulante e Perturbador do SNC
Metanfetamina	Derivado sintético das anfetaminas	Estimulante do SNC
<u>Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)</u> (LSD)	Alucinógeno sintético	Perturbador do SNC
Quetamina	Anestésico derivado da <u>fenciclidina</u> . Ação analgésica analgésica	Perturbador e Depressor SNC
Ácido Gamma-hidroxibutírico (GHB) (GHB)	Análogo estrutural GABA	Depressor do SNC
<u>Flunitazepam</u>	Benzodiazepínico	Depressor do SNC

Regra geral

Os efeitos adversos das *club drugs* podem ser imprevisíveis, considerando as propriedades farmacológicas de cada uma delas, o uso concomitante de outras drogas, as vulnerabilidades clínicas individuais e o contexto do consumo em locais extremamente aquecidos e com baixa oferta de hidratação.

Eles podem ter ingredientes diferentes do que o usuário pensa – muitos deles são capazes de afetar o SNC. Estimulantes podem tornar as pessoas mais eufóricas, abertas a interação com terceiros desconhecidos, excitadas e sem medo.

Depressores retardam o sistema nervoso e podem reduzir a capacidade de reagir física e mentalmente. Alucinógenos afetam a capacidade de pensar, sentir, julgar e agir. Desse modo, tornam o usuário mais vulnerável a acidentes ou à vitimização por terceiros.

Metodologia

Foi realizada uma reunião entre os especialistas que elaboraram este guia de consulta rápida para a definição da estrutura básica com os principais tópicos que seriam pesquisados e os problemas relacionados ao uso de substâncias psicoativas mais relevantes para o cenário nacional. Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed), Cochrane Library e UpToDate e outras fontes de pesquisa como dados oficiais de bases governamentais, legislação e organizações internacionais, sem limite de tempo. Foram utilizados como descritores: *alcohol, alcoholic beverages, intoxication, alcoholic coma, withdrawal, diagnosis, alcohol use disorder, complications, pregnant women, teenagers, puerpera, elderly, treatment, wernicke korsakoff syndrome*. Após análise desse material, foram selecionados os artigos mais relevantes relativos aos

tópicos selecionados que originaram as evidências que fundamentaram este guia de consulta rápida.

Grau de recomendação e força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência

C: Relatos de casos (estudos não controlados)

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais

Objetivo: Auxiliar o médico que faz atendimento primário a reconhecer, orientar e tratar o usuário de múltiplas drogas.

Conflito de interesse: Nenhum conflito de interesse declarado.

Propriedades farmacológicas

A tabela a seguir apresenta a classificação farmacológica das *club drugs*:

<i>Club drugs</i>	O que é?	Classificação (<i>Chaloult</i>)
<u>Metilenodioximetanfetamina (MDMA)</u> (MDMA)	Derivado sintético das anfetaminas	Estimulante e Perturbador do SNC
Metanfetamina	Derivado sintético das anfetaminas	Estimulante do SNC
<u>Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)</u> (LSD)	Alucinógeno sintético	Perturbador do SNC
Quetamina	Anestésico derivado da <u>fenciclidina</u> . Ação analgésica analgésica	Perturbador e Depressor SNC
Ácido Gamma-hidroxibutírico (GHB) (GHB)	Análogo estrutural GABA	Depressor do SNC
<u>Flunitazepam</u>	Benzodiazepínico	Depressor do SNC

Ações farmacológicas das principais *club drugs* no Sistema Nervoso Central (SNC):

<i>Club drugs</i>	Principais mecanismos de ação (SNC)	Duração dos efeitos
<u>Metilenedioximetanfetamina (MDMA)</u>	-Bloqueia recaptação neuronal das <u>monoaminas</u> -Inibe ação da MAO -Maior ação serotoninérgica (comparado às outras anfetaminas)	Início = 30-45 minutos, dependendo da via de administração; duração = 3-6 horas.
Metanfetamina	-Bloqueia recaptação neuronal das <u>monoaminas</u> -Inibe ação da MAO -Simpatomimético ≈ noradrenalina	Início = 3-5 minutos, dependendo da via de administração; duração = 15-20 minutos.
<u>Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)</u>	-Agonista dos <u>autorreceptores 5HT1A</u> (rafe) -Agonista parcial do receptor 5HT2A (córtex)	Início = 30 - 60 minutos; pico de ação = 2-4 horas; duração = 6 - 12 horas; intensidade e duração dos efeitos condicionados à quantidade consumida e às características físicas e metabólicas de cada indivíduo.
Quetamina	-Antagonista dos receptores NMDA -Inibidor da recaptação de dopamina, norepinefrina e serotonina -Antagonista dos receptores N-metil-D- <u>aspartato</u> (NMDA)	Início = 1 - 30 minutos, dependendo da via de administração; duração = 30-180 minutos.
<u>Ácido Gamma-hidroxibutírico (GHB)</u>	-Agonista dos receptores GABA e GHB	Início = 1 - 30 minutos, dependendo da via de administração; duração = 2-5 horas.
<u>Flunitazepam</u>	-Agonista receptores <u>GABA_A</u>	Início = 30 minutos; pico de ação = 2 horas; duração = 8 - 12 horas;

Situações clínicas relacionadas ao uso das *club drugs*

1. Intoxicação aguda.
2. Uso nocivo e suas complicações, dependência e síndrome de abstinência.

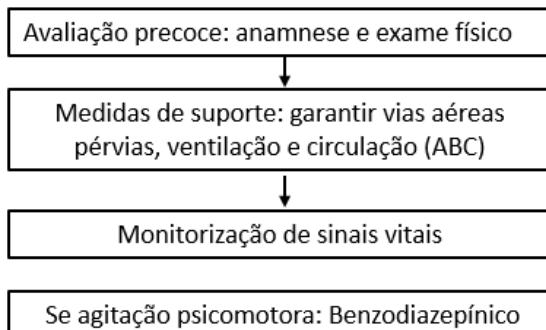
Para as situações clínicas relacionadas ao uso de flunitrazepam, vide o “Guia de Consulta Rápida para Benzodiazepínico”.

1. Intoxicação aguda

Medidas gerais de monitoramento e suporte

A esmagadora maioria daqueles que procuram atendimento de urgência em decorrência do consumo de *club drugs* tem problemas com pelo menos outra substância. Em geral, quase a metade também é usuária de maconha e fazem uso de benzodiazepínicos, seja em doses terapêuticas ou em padrão de uso nocivo (Maxwell & Spence, 2005).

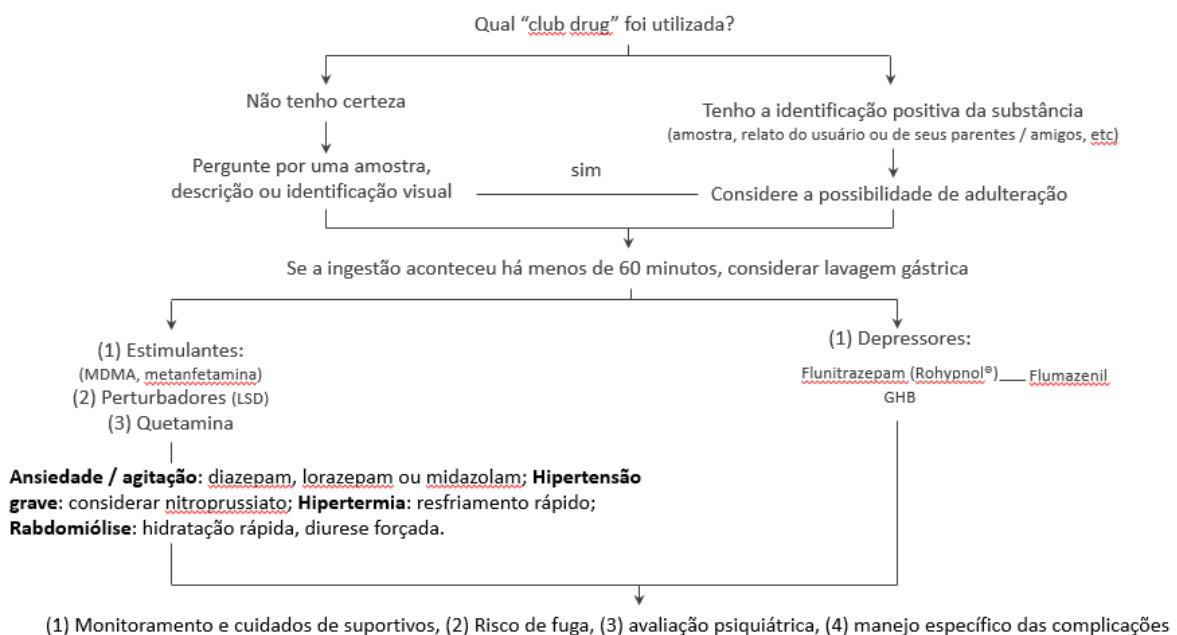
Medidas de suporte



Conduta em pronto atendimento

1. Anamnese e exame físico imediatos
2. Medidas de suporte: manter vias aéreas pérvias, garantir respiração e circulação (ABC)
3. Monitorização de sinais vitais
4. Não há antidoto recomendado eficaz | Se ingestão em grande quantidade na última hora → considerar uso de carvão ativado
5. Coletar exames laboratoriais, realizar ECG

MEDIDAS GERAIS DE MONITORAMENTO E SUPORTE



Fluxograma extraído de Gahlinger (2004), com adaptações dos autores dessa diretriz.

MDMA (ecstasy) & metanfetaminas

O MDMA possui efeitos estimulantes e alucinógenos. **Rush** (primeiros minutos após uso): sensação de prazer, taquicardia e aumento de PA; **High** (sequência): aumento de energia, euforia, sinestesias, efeitos entactógenos

Efeitos adversos: desrealização e despersonalização ("estranhamento"), labilidade emocional, exacerbação do quadro autonômico (taquicardia, hipertermia, hipertensão arterial, sudorese, midríase), náusea, ranger de dentes, sintomas esquizofreniformes, agitação psicomotora.

Complicações:

- Síndrome Serotoninérgica (rigidez muscular, hiperreflexia, hipertermia)
- Alterações vasculares tais como IAM e AVC
- Aumento da liberação de ADH com hemodiluição e hiponatremia levando a edema cerebral e convulsões
- Rabdomiólise
- Morte súbita principalmente relacionada a arritmias cardíacas

Sintomas residuais (dias a semana após uso): sintomas depressivos, fadiga, muscular e insônia

Conduta em Pronto Atendimento

Instituir medidas gerais de monitoramento (itens 1-5).

Controle da agitação psicomotora

(A) Benzodiazepínicos: diazepam IV, na impossibilidade considerar midazolam IM;

(B) Caso necessário → anestésicos e relaxantes musculares

(C) Evitar o uso de antipsicóticos devido ao risco de convulsão, aumento da temperatura e síndrome neuroléptica maligna.

HAS refratária → considerar nitroprussiato. Evitar beta bloqueadores devido a ação vasoconstritora alfa adrenérgica

Hipertermia → arrefecimento externo. Cuidado com hidratação profusa diante de hiponatremia

Rabdomiólise → hidratação e diurese forçada

Hiponatremia → reposição lenta de sódio para reduzir as chances de mielinólise pontina

LSD

Alteração da sensopercepção, principalmente pseudoalucinações:

Visuais: movimento de objetos estáticos, rastro de objetos em movimento, visualização de padrões geométricos coloridos, intensificação de cores e da luz

Auditivas: distorção de sons, intensificação musical

Sinestesias: "cruzamento dos sentidos" (ouve cores, vê sons)

Efeitos adversos:

Psíquicos: desorganização do pensamento, labilidade emocional, hipotenacidade, prejuízo na memória e orientação. sintomas depressivos, psicóticos e exacerbação de doenças psiquiátricas prévias

"Bad trip": ocorre na sobredosagem. É caracterizado por ansiedade intensa, agitação psicomotora, confusão mental e sintomas pânico-análogos

"Flashbacks" (transtorno perceptual persistente por alucinógeno): relacionado ao uso crônico, mesmo após longo período sem uso da substância. Ressurgimento dos sintomas de intoxicação

Físicos: simpatomiméticos: midríase, hipertensão, taquicardia, sudorese e mais raramente hipertermia

Letalidade: mais relacionada a acidentes e suicídios durante a intoxicação

Conduta em Pronto Atendimento

Instituir medidas gerais de monitoramento (itens 1-5).

Controle da agitação psicomotora

(A) evitar complicações como hipertermia, rabdomiólise, hipertensão

(B) Benzodiazepínicos: Diazepam IV, na impossibilidade considerar midazolam IM

(C) Antipsicóticos caso agitação persista

Quetamina

Quadro dissociativo com alteração da sensopercepção (principalmente alucinações visuais), despersonalização e desrealização, (“estranhamento” em relação a si e ao ambiente), percepções extracorpóreas e alterações na orientação alopsíquica (especialmente em relação ao tempo decorrido) e autopsíquica

Efeitos adversos:

Psíquicos: prejuízo cognitivo com destaque para memória de trabalho, semântica e episódica; hipotenacidade, sintomas psicóticos

Físicos: autonômicos, salientando-se a hipertensão e a taquicardia

outros: vômitos, delirium, oscilação entre catatonia e agitação psicomotora, nistagmo, hipersalivação e lacrimejamento

Quadros mais graves: depressão respiratória, apnéia, convulsão e rabdomiólise

Conduta em Pronto Atendimento

Instituir medidas gerais de monitoramento (itens 1-5).

Controle da agitação psicomotora

(A) Benzodiazepínicos: Diazepam IV, na impossibilidade considerar midazolam IM

(B) Antipsicóticos: olanzapina, haloperidol.
Uso cuidadoso levando-se em conta redução do limiar convulsivo e risco de distonias

GHB

Dose dependente: desde desinibição e embriaguez leve até sedação e rebaixamento do nível de consciência

Efeitos adversos (habitualmente observados em doses elevadas):

Psíquicos: delirium, amnésia

Físicos: náusea, vômito, ataxia, bradicardia, hipotermia, prejuízo na coordenação motora, perda controle de esfínteres

Quadros mais graves: depressão respiratória com complicações tais como pneumonia aspirativa associada a perda dos reflexos de proteção das vias aéreas, mioclonias, convulsão, coma e morte

Conduta em Pronto Atendimento

Instituir medidas gerais de monitoramento (itens 1-5); Considerar IOT e ventilação mecânica em caso de ameaça às VAS.

Controle da agitação psicomotora

Não há medidas de eliminação imediata (esvaziamento gástrico) → rápida absorção

Não há antídoto recomendado eficaz: o uso de flumazenil ou naloxona é controverso

Caso apresente convulsão → BZD

Se arritmia cardíaca sintomática → iniciar tratamento com atropina.

2. Uso nocivo, dependência e síndrome de abstinência

As *club drugs* possuem perfis farmacológicos distintos, tanto no que se refere à ação sobre o sistema nervoso (estimulantes, sedativas e perturbadoras), quanto a sua capacidade de agir sobre outros órgãos ou sistemas neuroendocrinológicos do organismo.

Devido a isso, essas drogas diferem enormemente entre si quanto a sua capacidade de desenvolver dependência, sintomas de abstinência, bem como as questões relacionadas à toxicidade.

Tais diferenças fazem com que os tratamentos disponíveis para cada substância sejam diferentes, sendo uns mais focados para o atendimento das complicações agudas, enquanto outros para o manejo clínico de suas complicações crônicas, entre essas a dependência e a síndrome de abstinência. Por exemplo, o MDMA e quetamina não estão associados com o desenvolvimento de sintomas físicos de dependência física, como acontece com o GHB. Todos três, por seu turno, possuem toxicidades que requerem abordagens medicamentosas e tratamentos suportivos específicos, para o adequado manejo das complicações hemodinâmicas e neurológicas relacionadas.

Após a desintoxicação, preconiza-se a mesma estratégia de tratamento utilizada para a dependência de cocaína e anfetamina, com abstinência de todas as drogas desde o início do tratamento.

Efeitos agudos

Estimulantes (MDMA, derivados anfetamínicos) & LSD

Todas essas substâncias têm efeitos hemodinâmicos, aumentam a temperatura corporal e provocam midríase, indicando respostas autonômicas (dose-dependentes). O LSD e o MDMA aumentaram a frequência cardíaca mais do que os derivados anfetamínicos e esses, a pressão sanguínea mais do que o LSD e o MDMA.

O LSD é capaz de maiores efeitos subjetivos do que o MDMA e a metanfetamina, tais como a dissolução do ego, introversão, excitação emocional, ansiedade.

O LSD também induz maiores prejuízos na concentração, na percepção de passagem do tempo e velocidade de pensamento em comparação as referidas substâncias.

GHB

GHB produz euforia, progredindo com doses mais altas para tontura, hipersalivação, hipotonia e amnésia.

Bradycardia e hipotermia são relatados em cerca de um terço dos pacientes internados em um hospital por uso de GHB e parecem estar correlacionados com o nível de consciência.

O uso crônico de GHB pode produzir dependência e uma síndrome de abstinência que inclui ansiedade, insônia, tremor, e em casos graves, psicoses resistentes ao tratamento.

Quetamina

Os efeitos da ingestão de quetamina se assemelham a sensações de flutuar fora do corpo, alucinações visuais e um estado semelhante a um sonho.

Juntamente com esses efeitos "desejados", os usuários também comumente experimentam confusão, amnésia anterograda e delírio.

Eles também podem experimentar taquicardia, palpitações, hipertensão e depressão respiratória com apneia.

Evolução

Entre as *club drugs*, a síndrome de abstinência tem sido documentada entre os usuários de MDMA e metanfetaminas, quetamina. No entanto, a presença de sintomas orgânicos, aparecem apenas entre os dependentes de GHB.

O uso de estimulantes como o MDMA e as metanfetaminas estão relacionados ao aparecimento de sintomas de abstinência prolongados, tais como ansiedade, anedonia e alterações cognitivas, como prejuízos da memória e das habilidades da atenção e aprendizagem.

A tolerância e a dependência parecem aumentar rapidamente entre os usuários de GHB, especialmente quando há uso nocivo de álcool concomitante. Os esforços de intervenção e tratamento costumam chegar atrasados, uma vez que os sintomas da intoxicação e dependência do GHB são precariamente identificados pelos profissionais da saúde.

O padrão de consumo da quetamina é habitualmente observado na forma de compulsões cíclicas (binge), semelhante à dependência de cocaína ou anfetamina. Relatos de fissura e de sintomas de abstinência de natureza afetiva já foram documentados. A tolerância se desenvolve prontamente.

Principais complicações relacionadas ao consumo de *club drugs*. Para cada substância, as complicações que habitualmente evoluem de forma leve/moderada estão marcadas em cinza-claro. Já aquelas com potencial de comprometer significativamente o funcionamento clínico-geral ou mental do usuário, estão em cinza-escuro.

<i>Club drugs</i>	Dependência	Síndrome de abstinência	Complicações clínicas	Complicações psiquiátricas
Metilenodioximetanfetamina (MDMA)	Eminentemente psíquica	Eminentemente psíquica, com sintomas afetivos e fissura	Sobrecarga autonômica: taquicardia, midríase, tremores, hipertensão, arritmias, parkinsonismo; hipertermia, convulsões, rabdomiólise, morte	Ansiedade, depressão, ideação suicida, sintomas psicóticos
Metanfetamina	Eminentemente psíquica, na mesma natureza do MDMA, porém mais intensa	Eminentemente psíquica, em geral mais intensa e grave em relação ao MDMA	Sobrecarga autonômica, arritmias; [menos provável em relação à MDMA]: hipertermia, convulsões e rabdomiólise	Ansiedade, depressão, ideação suicida, sintomas psicóticos
Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD)	Não	Não	Piora da coordenação, hiperidrose, midríase, aumento da atividade hemodinâmica	Ansiedade pânico-análoga (<i>bad trips</i>) e sintomas psicóticos (residuais)
Quetamina	Eminentemente psíquica	Eminentemente psíquica, com sintomas afetivos e fissura	Taquicardia, hipertensão, depressão respiratória	Confusão, amnésia e <i>delirium</i>
Ácido Gamma-hidroxibutírico (GHB)	Síndrome de dependência bem caracterizada	Síndrome de abstinência de moderada a grave	Tontura, hipotonia, amnésia; overdose, bradicardia, convulsão, coma, morte	Ansiedade, depressão
Flunitazepam	Síndrome de dependência bem caracterizada	Síndrome de abstinência, em geral de leve a moderada	Hipotensão, sedação, fotossensibilidade, tontura, confusão, desinibição	Ansiedade, inquietação psicomotora

Tratamento da dependência e dos sintomas de abstinência

Para todas as substâncias, preconiza-se a adoção de psicoterapias com destaque para TCC, juntamente com acompanhamento multidisciplinar e familiar.

Quanto ao tratamento medicamentoso:

MDMA: Antidepressivos, antipsicóticos, topiramato, naltrexona parecem reduzir a fissura e o comportamento de busca.

Metanfetaminas: Antidepressivos e antipsicóticos para o tratamento dos sintomas secundários. A bupropiona parece reduzir os efeitos agudos e a fissura, aumentando assim o período de abstinência.

Síndrome de abstinência do GHB

Os sintomas de abstinência mais comuns são: insônia, cólicas musculares, tremores, transpiração, ansiedade e ideias de ruína. Usuários de doses mais elevadas podem apresentar incontinência intestinal/urinária e “*blackouts*”.

Em geral, os sintomas aparecem de forma leve, entre 2-12 horas após a última dose: insônia, tremor, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, confusão, náusea e vômitos.

Entre o segundo e o terceiro dia após a última dose, os sintomas se tornam mais graves, com instabilidade autonômica, aumento da frequência cardíaca, hipertensão, tremor e transpiração profusa.

Sintomas paranoides, de ansiedade, confusão, desorientação e delírio com agitação já foram documentados.

A síndrome usualmente remite entre 3 a 15 dias, de acordo com o tempo e a intensidade do consumo.

Tratamento

Não possui um protocolo específico. A utilização de benzodiazepínicos de curta duração (lorazepam), associado ou não com gabapentina e antipsicóticos em baixas doses é a forma de tratamento mais observada.

Casos mais graves podem evoluir com agitação psicomotora, necessitando de contenção física e farmacológica.

LSD: Descrições de boa resposta com uso de antipsicóticos, anticonvulsivantes, BZD, tanto para o manejo de complicações agudas (como o pânico e a psicose), quando para o tratamento dos “*flashbacks*”.

Quetamina: Antidepressivos, antipsicóticos, topiramato, naltrexona parecem reduzir a fissura e o comportamento de busca.

GHB: Antidepressivos, antipsicóticos, topiramato, naltrexona parecem reduzir a fissura e o comportamento de busca. Para o tratamento da síndrome de abstinência, leia a seguir.

Novas substâncias psicoativas (NSP)

Introdução

As chamadas “novas substâncias psicoativas” (NSP) são drogas não-aprovadas para uso terapêutico, mas que ao mesmo tempo estão fora da lista de substâncias controladas pelas Convenções sobre Substâncias Psicotrópicas das Nações Unidas (1961,1971).

Elas são fruto da globalização e da disseminação tecnológica, que durante a passagem para o século XXI, tornaram possível a produção de moléculas psicoativas em laboratórios clandestinos, montados nas garagens e nos fundos de quintal das cidades mundo afora. Na última década, essa atividade caseira converteu-se em operações farmacêuticas vultosas, especialmente na China, que passou a produzir centenas dessas substâncias em escala industrial e a distribuí-las pelos correios e pela *darknet*.

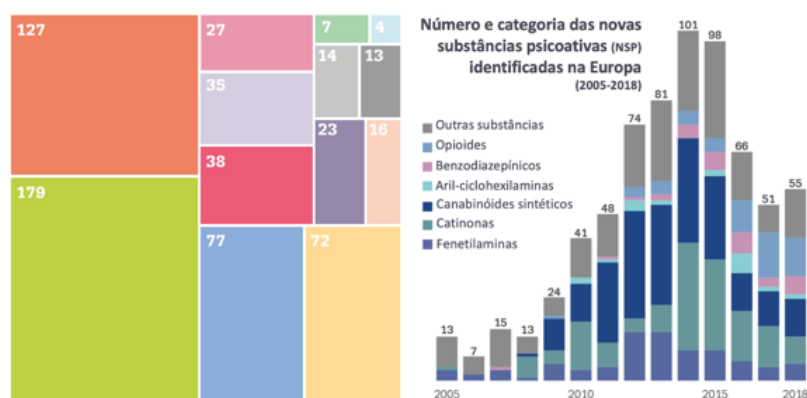
Tipicamente, essas substâncias possuem o mesmo radical psicoativo das substâncias conhecidas, mas com alterações moleculares que as tornam “novas”, “únicas”. Dessa forma, são vendidas como “substitutos legais” de drogas como a maconha, a heroína, a cocaína e o MDMA (ecstasy)

Diferentes dos “produtos originais”, as primeiras ainda não foram listadas oficialmente como “controladas” ou “proibidas” – por isso recebem o apelido de “legal highs”.

Epidemiologia

De acordo com o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (EMCDDA), cerca de 670 novas drogas foram catalogadas nos últimos 20 anos, quase dois terços delas, nos últimos cinco.

Em 2017, 4 toneladas dessas substâncias foram apreendidas em toda União Europeia. No ano passado, o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) detectou a presença de quase 500 dessas drogas, em 110 países do globo – o Brasil notificou a presença de pouco mais de 100 delas em seu território, entre 2014 e 2018.



Novas substâncias psicoativas (NSP) descobertas pelo Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (EMCDDA), durante os últimos vinte anos (N>670 substâncias). As legendas apresentam as 13 classes de NSP, seguidas do número de NSP catalogadas em cada classe (parênteses), seus nomes coloquiais (entre parênteses e chaves) e as substâncias psicoativa que pretendem mimetizar (entre chaves). **Canabinóides sintéticos** (n=179) ["maconha sintética"] [THC]: JWH-018, AM-2201, XLR 11, PB-22, AB-CHMINACA, AMB-FUBINACA, Spvce * **Catinonas sintéticas** (N=127) ["sais de banho"] [catinonas naturais: mefedrona, metilona, MDPV * **Fenetilaminas** (n=77) ["tripstasy", "7up"] [MDMA, LSD]: 2C-B, 2C-I-NBOMe * **Opióides sintéticos** (n=38) ["heroína sintética"] [morfina, heroína e fentanyl]: fentanyl, AH-7921, U4770, W-18 * **Arilalquilaminas** (n=35) ["MD"] [MDMA]: MDE, DOC * **Triptaminas** (n=27) [psilocibina, mescalina e LSD]: DiPT, DPT, 5-MeO-DALT, DET, αET, 4-HO-MIPT * **Benzodiazepínicos** (BDZ) (n=23) [alprazolam, diazepam, flunitrazepam (Rohypnol®), bromazepam (Lexotan®), clonazepam (Rivotril®)]: Etizolam, Flubromazolam, Flubromazepam * **Aril-ciclohexilaminas** (n=16) [PCP, quetamina] | 4- metoxi-PCP, metoxi-etamina * **Piperidinas e pirrolidinas** (n=14) [metilfenidato (Ritalina®): Etil-fenidato, desoxipirradol * **Piperazinas** (N=13) ["smileys", "silver bullet", "cosmic Kelly", "legal E": m-CPP, TFMPP * **Plantas e extratos** (N=7) [derivados opioides]: Kratom * **Aminoindanos** (n=4) ["sais de banho"] [MDMA] | 5-Iodo-2-aminoindano, MDAI * **Outras classes de substâncias** (n=72) [cocaína, entre outras]: Allocaine, 4-Fluorococaine. Fonte: EMCDDA, Jun., 2018.

Principais classes

Catinonas sintéticas (mefedrona, MDPV), moléculas que imitam o princípio ativo de mesmo nome, encontrada nas folhas do khat (qat), um arbusto muito comum na Arábia Saudita, Iêmen e África Oriental: sua aparência granular e semitransparente, fez com que fosse comercializada nos sites como “sais de banho” ou como “fertilizante”; uma catinona sintética pode ser 10 vezes mais potente que a cocaína ou o ecstasy.

Canabinóides sintéticos (JWH-018, AM-2201, XLR 11, PB-22, AB-CHMINACA, AMB-FUBINACA), mais comumente conhecidos por “Spyce”, “K2” ou “maconha sintética” são uma família de moléculas, inicialmente desenvolvidas para pesquisas restritas à indústria farmacêutica. Em geral, eram comercializados em pacotinhos laminados, borrifados em uma

mistura de ervas para serem fumados, tal e qual um baseado de maconha; uma molécula de “maconha sintética” é, em média, 100 vezes mais potente que o próprio THC. Risco de overdose: entre 2010 e 2015, quase 300 pessoas morreram por overdose nos EUA, 40% dessas secundárias a problemas respiratórios, cardiovasculares e renais agudos.

Moléculas análogas ao *ecstasy* (MDMA, MDA), do *Special K* (quetamina) e do LSD, tais como as **fenetilaminas** (2C-B, 2C-I-NBOMe), **triptaminas** (DiPT, 5-MeO-DALT), **piperazinas** (m-CPP, TFMPP) ao lado das catinonas sintéticas, talvez sejam a principal inserção das NSP no Brasil.

“Heroínas sintéticas” tais como o AH-7921, U-4770, W-18, mas principalmente as variações da molécula de fentanil, têm grande potencial de causar mortes por overdose. Atualmente, há cerca de 30 diferentes moléculas modificadas de fentanil catalogadas e monitoradas pelas autoridades legais e sanitárias da União Europeia.

O carfentanil, originalmente destinado à anestesia de grandes animais (felinos selvagens, elefantes), é 5 mil vezes mais potente do que a heroína, sendo por isso responsável por mais de 1.200 mortes por overdose nos Estados Unidos, entre 2016 e 2018, sem contar a Europa, Canadá, Austrália e Nova Zelândia.

Procedência

As novas drogas foram feitas com o intuito de atingir um público mais amplo e muitas vezes menos favorecido. Seu comércio segue a lógica do comércio de produtos de marca, bebidas alcoólicas e cigarros falsificados.

Os usuários, assim, na expectativa de encontrar um produto tão bom quanto sua versão “original”, adquire na prática, uma substância ou uma mistura dessas, cujas propriedades farmacológicas além de não serem totalmente conhecidas, oferecem toda a sorte de danos potenciais. Uma compra no escuro.

Nesse sentido, não é incomum apreensões de fentanil vendidos como se fossem tabletes de heroína, maconhas sintéticas misturadas a brotos de maconha para potencializar seus efeitos, “balas” (*ecstasy*) e “doces” (LSD) vendidos na cena noturna que na verdade são uma mistura de princípios ativos absolutamente desconhecidos.

Referências

1. Aday JS, Mitzkovitz CM, Bloesch EK, Davoli CC, Davis AK. Long-term effects of psychedelic drugs: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;113:179-189.
2. Baquiran M, Al Khalili Y. Lysergic Acid Diethylamide (LSD, Entactogen) Toxicity. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
3. Bastos FIPM e Colaboradores. III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2017
4. Baumann MH, Solis E Jr, Watterson LR, Marusich JA, Fantegrossi WE, Wiley JL. Baths salts, spice, and related designer drugs: the science behind the headlines. *J Neurosci.* 2014;34(46):15150-15158.
5. Britt GC, McCance-Katz EF. A brief overview of the clinical pharmacology of "club drugs". *Subst Use Misuse.* 2005;40(9-10):1189-1201.
6. Busardò FP, Jones AW. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(1):47-70.
7. Carlini EA e Colaboradores. VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras. CEBRID, SENAD; UNIFESP. São Paulo, 2010.
8. Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR. II Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país: 2005. São Paulo: CEBRID, 2007.
9. Club Drugs: What You Should Know. *Am Fam Physician.* 2018;98(2):online. PMID: 30216001.
10. Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4106-4111.
11. Degenhardt L, Copeland J, Dillon P. Recent trends in the use of "club drugs": an Australian review. *Subst Use Misuse.* 2005;40(9-10):1241-1256.
12. Dinis-Oliveira RJ. Metabolism and metabolomics of ketamine: a toxicological approach. *Forensic Sci Res.* 2017;2(1):2-10.
13. EMCDDA–Europol Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. Lisbon:EMCDDA; 2018.
14. Figurasin R, Maguire NJ. 3,4-Methylenedioxy-Methamphetamine (MDMA, Ecstasy, Molly) Toxicity. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*

15. Gahlinger PM. Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine. *Am Fam Physician*. 2004;69(11):2619-2626.
16. Guerrero DF, Carmo AL, da Silva JA, Navarro R, Góis C. CLUB DRUGS Um Novo Perfil de Abuso de Substâncias em Adolescentes e Jovens Adultos. *Acta Médica Portuguesa* (2011) 24(5):739-756
17. Hassan Z, Bosch OG, Singh D, et al. Novel Psychoactive Substances-Recent Progress on Neuropharmacological Mechanisms of Action for Selected Drugs. *Front Psychiatry*. 2017;8:152.
18. Holze F, Vizeli P, Müller F, et al. Distinct acute effects of LSD, MDMA, and D-amphetamine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(3):462-471.
19. Klein M, Kramer F. Rave drugs: pharmacological considerations. *AANA J*. 2004;72(1):61-67.
20. Manual Estatístico e Diagnóstico dos Transtornos Psiquiátricos 5a. Edição (DSM-5). American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013
21. Miliano C, Serpelloni G, Rimondo C, Mereu M, Marti M, De Luca MA. Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS): Focus on the Rewarding and Reinforcing Properties of Cannabimimetics and Amphetamine-Like Stimulants. *Front Neurosci*. 2016;10:153.
22. Maxwell JC, Spence RT. Profiles of club drug users in treatment. *Subst Use Misuse*. 2005; 40(9-10):1409-26.
23. Smith KM, Larive LL, Romanelli F. Club drugs: methylenedioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharm* (2002) 59(11):1067-76
24. Zawilska JB. "Legal Highs"--An Emerging Epidemic of Novel Psychoactive Substances. *Int Rev Neurobiol*. 2015;120:273-300.