



# **Sistema de**

# **Vigilância Toxicológica**

*HUB de Cuidados em Crack e outras Drogas*

## **Resultados**

**Ciclo 1: Maio/23**

**Ciclo 2: Fevereiro/24**



**São Paulo**  
**Agosto / 2024**

# ÍNDICE

<b>INFORMAÇÕES PRELIMINARES</b>	<b>3</b>
SOBRE AS NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (NSP)	3
SOBRE OS CANABINOIDES SINTÉTICOS	4
SOBRE OS ADULTERANTES DO CRACK	6
<b>A IMPLEMENTAÇÃO DA VIGILÂNCIA TOXICOLÓGICA</b>	<b>8</b>
METODOLOGIA	9
A VALIDAÇÃO DO MÉTODO PARA O RASTREAMENTO DE NSPs	12
DESCRITIVO DAS SUBSTÂNCIAS RASTREADAS:	14
<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
RESULTADOS SOBRE O PERFIL DOS PACIENTES:	18
RESULTADOS TOXICOLÓGICOS:	22
ANÁLISE DESCRIPTIVA DOS RESULTADOS TOXICOLÓGICOS:	25
<b>IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DOS RESULTADOS</b>	<b>27</b>
QUANTO AOS CANABINOIDES SINTÉTICOS	27
<i>Orientações Gerais:</i>	29
QUANTO AOS ADULTERANTES DO CRACK:	31
<b>REFERÊNCIAS:</b>	<b>33</b>

# INFORMAÇÕES PRELIMINARES

## ***Sobre as Novas Substâncias Psicotrópicas (NSP)***

Há mais de duas décadas o mercado de drogas tem sido marcado pelo surgimento contínuo de novas substâncias sintéticas. Devido às suas propriedades químicas e/ou farmacológicas semelhantes às drogas estimulantes tradicionais, como a anfetamina ou metanfetamina, a maior parte dessas substâncias são conhecidas como ATS (sigla em inglês para "Estimulantes do Tipo das Anfetaminas"). A classificação dessas drogas também pode ser mais ampla, incluindo drogas com efeitos distintos, como alucinações, sedação ou dissociação, sendo nesses casos classificadas como NSP (da sigla em inglês "NPS" traduzido como Novas Substâncias Psicoativas) - apesar de muitas terem sido sintetizadas e identificadas em laboratórios há mais de 40 anos.

Entre 2009 e 2021, 134 países reportaram ao Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC) mais de mil variações dessas substâncias. O número crescente de NSP disponíveis indica que o mercado mundial de drogas sintéticas está se tornando ainda mais diversificado. Das 618 substâncias reportadas no ano de 2021, 87 delas haviam sido identificadas pela primeira vez ([UNODC, 2023](#)). Destaca-se que, para cada substância específica deste grupo que passa a ser controlada, um ou mais análogos estruturalmente modificados são introduzidos no mercado. Segundo o último relatório da UNODC, uma vantagem para produção de drogas sintéticas é a necessidade de precursores químicos baratos e muitas vezes acessíveis, ao invés das limitações relacionadas a linha de produção à base de plantas que requerem grandes extensões de terra. O relatório destaca que a fabricação e distribuição de drogas sintéticas está expandindo significativamente em países de baixa e média renda, inclusive no Brasil (UNODC 2023). A expansão dos meios de comunicação para compartilhar e aprimorar métodos de síntese reduz as barreiras para criminosos. Em comparação com as drogas à base de plantas, a fabricação e o tráfico de drogas sintéticas podem encurtar as cadeias de abastecimento se tornando mais acessíveis e baratas ([UNODC 2023](#)).

Por serem drogas de abuso, todas têm em comum a capacidade de gerar euforia, uma vez que ativam as áreas do cérebro relacionadas ao prazer. Todavia, cada vez mais é difícil classificar as novas drogas sintéticas, pois diferente das drogas clássicas, seus efeitos não são estritamente estimulantes, sedativos ou alucinógenos, podendo ser, muitas vezes uma combinação de todos eles, dependendo de sua composição química e mecanismo de ação no cérebro. De forma geral podemos considerar que muitas dessas drogas produzem efeitos predominantemente estimulantes, combinados ou não a efeitos alucinógenos (como é o caso dos estimulantes do tipo das anfetaminas, como o ecstasy ou as catinonas) ou efeitos predominantemente sedativos, também combinados a efeitos alucinógenos, como é o caso dos anestésicos dissociativos (Cetamina e PCP) ou efeito analgésico, como é o caso dos opioides, como a heroína e o fentanil.

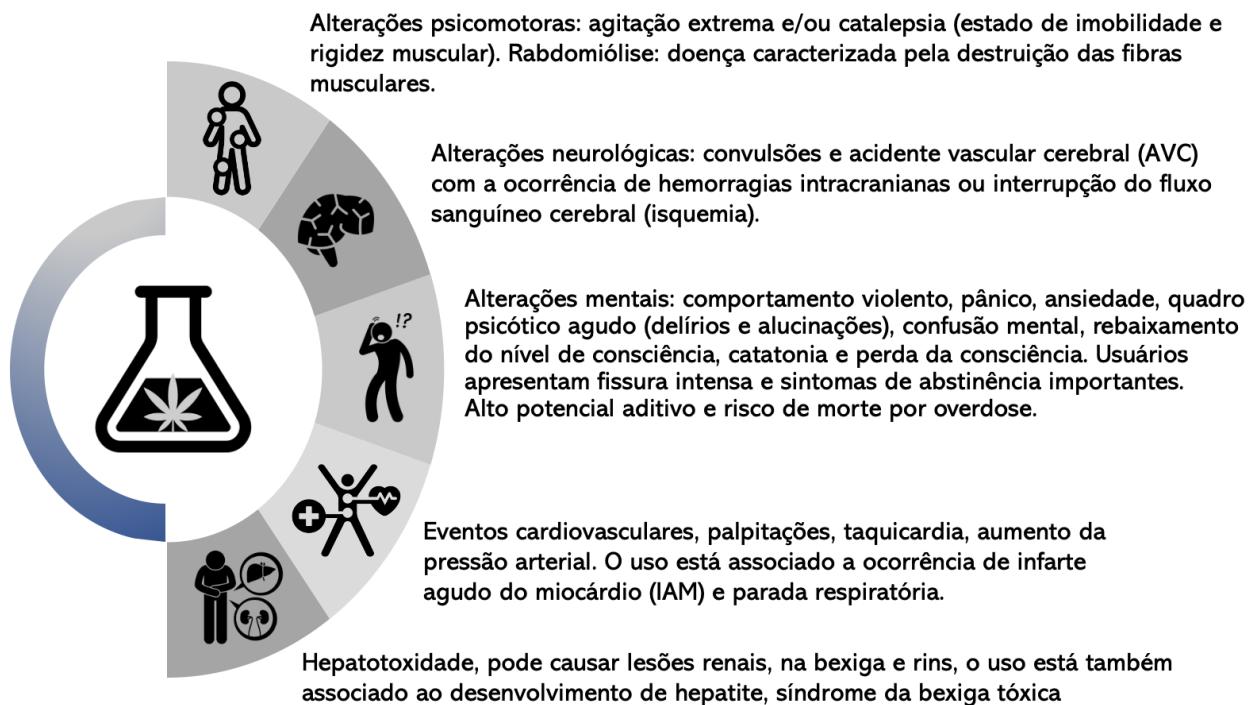
## ***Sobre os Canabinoides Sintéticos***

Considera-se um “canabinoide sintético” qualquer substância produzida artificialmente que é capaz de se ligar aos receptores canabinoides do sistema nervoso central ou periférico (CB1 ou CB2). Os canabinoides sintéticos usados recreativamente são geralmente aqueles que se ligam, de diferentes formas, ao receptor CB1, que é mais concentrado no cérebro, e por essa razão são capazes de gerar efeitos psicotrópicos, sendo assim, tais substâncias têm, geralmente, uma estrutura molecular semelhante ao THC (canabinóide natural, responsável pelos efeitos psicoativos da planta canabis sativa). Embora se liguem ao mesmo receptor cerebral que o THC, os efeitos dos canabinoides sintéticos são bastante distintos dos efeitos gerados pelo uso da maconha, uma vez que não só o tipo de ligação com o receptor CB1 é diferente, mas também o uso da substância sintética não incorpora os efeitos sinérgicos (muitas vezes protetores) dos demais canabinoides presentes na planta. Portanto, embora se enquadrem dentro da mesma categoria dos “canabinóide”, as substâncias sintéticas apresentam efeitos muito mais nocivos e muitas vezes contrários aos efeitos esperados da maconha. Muitas das variações de canabinóides sintéticos atualmente em circulação estão entre os estimulantes mais potentes já reportados, superando até mesmo as metanfetaminas quanto a potência e danos associados.

Embora o Levantamento Global de Drogas já tenha detectado o uso de canabinoídes sintéticos no Brasil desde 2015 ([WINSTOCK; LYNKEY; BORSCHMANN; WALDRON, 2015a](#)), a droga ficou sendo conhecida após sua distribuição sob a nomenclatura de K2 e posteriormente K9, o que deu origem a denominação da categoria como “Drogas K”. O uso dessa nomenclatura pode ter um intuito preventivo, uma vez que evita que novos usuários associem essa nova categoria de drogas com a maconha, para qual a população tende a crenças sobre uso mais permissivas e baixa percepção de risco.

## Efeitos prejudiciais dos Canabinoídes Sintéticos / Drogas K:

*Figura 1 - Efeitos prejudiciais das drogas K*



Fontes: ([ADAMS; BANISTER; IRIZARRY; TRECKI et al., 2017](#); [CABANLONG; RUSSELL; FANTEGROSSI; PRATHER, 2022](#); [COOPER, 2016](#); [CRAFT; FERRIS; BARRATT; MAIER et al., 2022](#); [DE OLIVEIRA; VIDES; LASSI; TORALES et al., 2023](#); [PACHER; STEFFENS; HASKÓ; SCHINDLER et al., 2018](#); [SCHEP; SLAUGHTER; HUDSON; PLACE et al., 2015](#); [SPADERNA; ADDY; D'SOUZA, 2013](#); [TOKARCZYK; JURCZYK; KRUPIŃSKA; ADAMOWICZ, 2022](#); [VAN AMSTERDAM; BRUNT; VAN DEN BRINK, 2015](#); [WANG; HAN; YI; LIU et al., 2015](#)).

2023; WILKINSON; RADHAKRISHNAN; D'SOUZA, 2014; WILSON; ZHENG; FANTEGROSSI, 2022; WINSTOCK; BARRATT, 2013; YOUNG; DENOVAN-WRIGHT, 2022).

Estima-se que existam pelo menos 169 moléculas diferentes capazes de se ligar aos receptores CB1 do cérebro, sendo todas, classificadas como canabinoides sintéticos, ou Drogas K ([EMCDDA, 2017](#)). A classificação dessas drogas também é um grande desafio, uma vez que pequenas alterações em sua estrutura fazem com que se tornem substâncias distintas, e muitas vezes com efeitos também distintos. O surgimento contínuo de novas moléculas também dificulta a sua categorização, tendo sua nomenclatura de acordo com sua estrutura química.

## ***Sobre os Adulterantes do Crack***

Considera-se “adulterante” substâncias adicionadas intencionalmente a drogas tradicionais (como cocaína, heroína ou crack) para aumentar o volume, intensificar os efeitos ou imitar as propriedades da droga original. Esses adulterantes podem ser inertes ou ativos e muitas vezes são utilizados pelos traficantes para maximizar o lucro. Quando consumidas, essas substâncias podem levar a intoxicações graves e/ou ter efeito sinérgico com a droga com que é misturada, ou seja, podem potencializar seu efeito e consequentemente seus riscos.

Os riscos associados ao consumo dessas substâncias variam conforme sua natureza. Estudos prévios demonstraram quais são os adulterantes mais comumente usados na cena de uso de drogas de São Paulo, entre eles o Levamisol, um medicamento antiparasitário originalmente usado para tratar infecções por vermes em humanos e animais e a Fenacetina, um analgésico que teve seu comércio descontinuado por apresentar muitos efeitos colaterais ([FUKUSHIMA; CARVALHO; CARVALHO; DIAZ et al., 2014; RIBEIRO; TREVIZOL; FRAJZINGER; RIBEIRO et al., 2019](#)).

Também existem registros de uso do pesticida Estricnina como adulterante do crack ([OGA, 2008](#)). Embora não seja um adulterante comum, as manifestações clínicas da intoxicação pela substância se sobrepõem aos efeitos dos canabinoides sintéticos, podendo, portanto, ser um fator confundidor para a identificação da origem da intoxicação de usuários e consequentemente levando ao manejo inadequado dos casos. Ambas as substâncias estão relacionadas a sintomas como: convulsão, espasmos musculares intensos e generalizados, rigidez muscular grave e insuficiência respiratória e parada cardíaca.

## Efeitos e Riscos à Saúde do Levamisol:

- **Supressão Imunológica:** Levamisol pode causar agranulocitose, uma condição séria caracterizada pela redução drástica de glóbulos brancos, levando a um risco aumentado de infecções graves.
- **Vasculite:** Pode induzir inflamação dos vasos sanguíneos, resultando em lesões cutâneas, necrose e outros problemas vasculares.
- **Sintomas Neurológicos:** Pode causar sintomas como dores de cabeça, convulsões e outros efeitos neurotóxicos.

## Efeitos e Riscos à Saúde da Fenacetina:

- **Toxicidade Renal:** O uso de fenacetina está associado a nefropatia, uma doença renal que pode levar a insuficiência renal crônica.
- **Carcinogenicidade:** A fenacetina foi identificada como carcinogênica, aumentando o risco de desenvolver câncer, especialmente câncer de bexiga.
- **Anemia Hemolítica:** Pode causar destruição dos glóbulos vermelhos, levando a anemia hemolítica, que é caracterizada por fadiga, palidez e falta de ar.

## Efeitos e Riscos à saúde da Estricnina

- **Sintomas neurológicos e musculares:** Espasmos musculares dolorosos e incontroláveis; Rigidez muscular; Convulsões severas, que podem ser desencadeadas por estímulos sensoriais (som, luz ou toque); Reflexos exagerados e Opistótono (posição arqueada do corpo devido à contração muscular).
- **Sintomas respiratórios:** Dificuldade respiratória, podendo progredir para insuficiência respiratória devido à paralisia dos músculos respiratórios.
- **Sintomas autonômicos:** Sudorese intensa; Salivação excessiva e Midríase (dilatação das pupilas).
- **Sintomas cardiovasculares:** Taquicardia e Hipertensão.
- **Sintomas gerais:** Ansiedade extrema, Agitação e Cianose.  
Se não for tratada imediatamente, a exposição à estricnina pode levar à morte, geralmente por asfixia devido à paralisia dos músculos respiratórios ou por insuficiência cardíaca.

FONTES: ([AMMAR; LIVAK; WITSIL, 2015](#); [BRUNT; RIGTER; HOEK; VOGELS \*et al.\*, 2009](#); [CHAWDHARY; PARKE, 2015](#); [FUKUSHIMA; CARVALHO; CARVALHO; DIAZ \*et al.\*, 2014](#); [KHANAPARA; PANWALA; DEDANIA; NAUT, 2017](#); [RIBEIRO; TREVIZOL; FRAJZINGER; RIBEIRO \*et al.\*, 2019](#); [ROLDAN, 2014](#); [SOLOMON; HAYES, 2017](#); [SOUIED; BAYDOUN; GHANDOUR; MOBARAKAI, 2014](#))

## A IMPLEMENTAÇÃO DA VIGILÂNCIA TOXICOLÓGICA

A iniciativa da vigilância toxicológica partiu da prevalência crescente de pacientes referindo o uso de canabinoides sintéticos, ou Drogas K, combinada a ocorrência de quadros de intoxicação e abstinência distintos e muitas vezes preocupantes entre os pacientes do Hub, um centro de referência para tratamento de dependentes químicos da região central de São Paulo.

O Hub de Cuidados em Crack e Outras Drogas é um órgão do governo do Estado que tem por finalidade atender e oferecer tratamento para transtornos aditivos na região central da Cidade de São Paulo. O serviço é gerenciado pela Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM) e habilitado, junto ao Sistema Único de Saúde (SUS), como unidade CAPSAD III Qualificado, oferecendo pronto atendimento com entradas de urgência e emergência para pessoas que apresentam quadros agudos de dependência química. A população atendida no serviço é predominantemente de frequentadores da maior cena de uso aberto de crack da região central da cidade de São Paulo, a chamada “Cracolândia”.

Com um fluxo médio de 250 pacientes por semana, o serviço pode ser considerado um epicentro para os casos considerados mais graves no espectro dos transtornos aditivos, onde a dependência do crack é permeada por condições extremas de vulnerabilidade social. Dentre diferentes contingências que agravam as condições dos pacientes atendidos no Hub está a exposição a todos os tipos e variações de substâncias psicoativas circulantes no mercado ilícito bem como o uso de substâncias adulteradas. Sabe-se que uma das características do perfil dos frequentadores de cenas de uso Brasileiras é consumir quase que exclusivamente o crack ([UNIAD/UNIFESP, 2022](#)). Todavia, também é verdadeiro que o acesso é um fator importante para a definição da droga de escolha, sendo o preço um dos indicadores mais relevantes ([BADIANI; SPAGNOLO, 2013](#)), especialmente em populações vulneráveis.

O aumento exponencial de pacientes referindo uso de Drogas K juntamente com a dificuldade encontrada inicialmente de manejar quadros mais complexos de intoxicação e abstinência dos pacientes, que culminaram no conhecimento de relatos de casos de óbitos em outros serviços que atendem a mesma população levaram a urgência de identificar quais substâncias estavam de fato sendo consumidas. Sendo assim, trata-se de uma iniciativa que visa o aprimoramento do serviço prestado, uma vez que o conhecimento de quais substâncias estão sendo utilizadas pelos pacientes é fundamental para a determinação de protocolos clínicos para o manejo de casos. Tendo em vista que diferentes substâncias podem demandar condutas clínicas distintas e muitas vezes até incompatíveis.

**A vigilância toxicológica visa rastrear/identificar as substâncias em circulação na cena de uso de São Paulo, no decorrer do tempo, sob uma perspectiva de vigilância epidemiológica através da coleta sistemática de indicadores de consumo e coleta esporádica de amostras de cabelo dos pacientes atendidos no Hub.**

## ***Metodologia***

Embora a vigilância toxicológica no Hub faça parte do protocolo de atendimento, sendo incorporada a prestação de serviços, todos os procedimentos respeitam das premissas exigidas pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O eventual uso dos resultados das análises com objetivos de pesquisa científica foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (CAAE: 39437220.4.0000.5505) sob a responsabilidade da pesquisadora Clarice Sandi Madruga, professora afiliada dessa universidade e consultora técnica da SPDM.

**Avaliação epidemiológica de perfil:** A obtenção de indicadores que compõe a descrição do perfil dos pacientes que referem consumo de Drogas K é feita através da entrevista de triagem, que é parte do protocolo de atendimento e realizada por um enfermeiro treinado com todos os pacientes que buscam tratamento no Hub.

**Análise toxicológica:** Apenas os pacientes que referiram consumo de Drogas K foram convidados para participar da vigilância toxicológica através da coleta de amostras de cabelo. A metodologia de monitoramento utilizada no Hub é inspirada no protocolo publicado por Adams e colegas([ADAMS; BANISTER; IRIZARRY; TRECKI et al., 2017](#)), no qual ciclos de coleta de pequenas amostras aleatórias ocorrem periódica e sistematicamente. São. entre os pacientes que referem consumo da substância na avaliação de perfil realizada durante a entrevista de triagem, que ocorre com todos os pacientes que buscam atendimento.

Até o momento dois ciclos de coleta de amostras de cabelo foram realizados, perfazendo um total de 20 amostras analisadas.

*Tabela 1 - Cronograma de coleta de amostras*

<b>Ciclo</b>	<b>Data</b>	<b>Total amostras coletadas</b>	<b>Total amostras analisadas</b>
1	15/05/23 a 15/06/23	10	10
2	15/02/24 a 15/03/24	10	10
3	15/09/24 a 15/10/24	EM ANDAMENTO	

**Participantes:** A seleção de quais pacientes são convidados a participar da Vigilância Toxicológica ocorre aleatoriamente com os primeiros 10 pacientes atendidos a partir do início de cada ciclo de coleta. Os pacientes são convidados a participar durante a entrevista de triagem realizada por um enfermeiro treinado, onde é lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que inclui a explicação sobre o procedimento de coleta da amostra. A concordância em participar da vigilância é dada a partir do conhecimento, por parte do participante, de que, diferentemente das testagens rápidas para Infecções Sexualmente Transmissíveis (realizadas conjuntamente e que fazem parte do atendimento do HUB), os resultados da análise toxicológica não são imediatos ou individualizados. É esclarecido que os resultados são interpretados em lotes a cada ciclo, não fazendo parte do prontuário do paciente ou de seu plano de tratamento.

***Critérios de inclusão:***

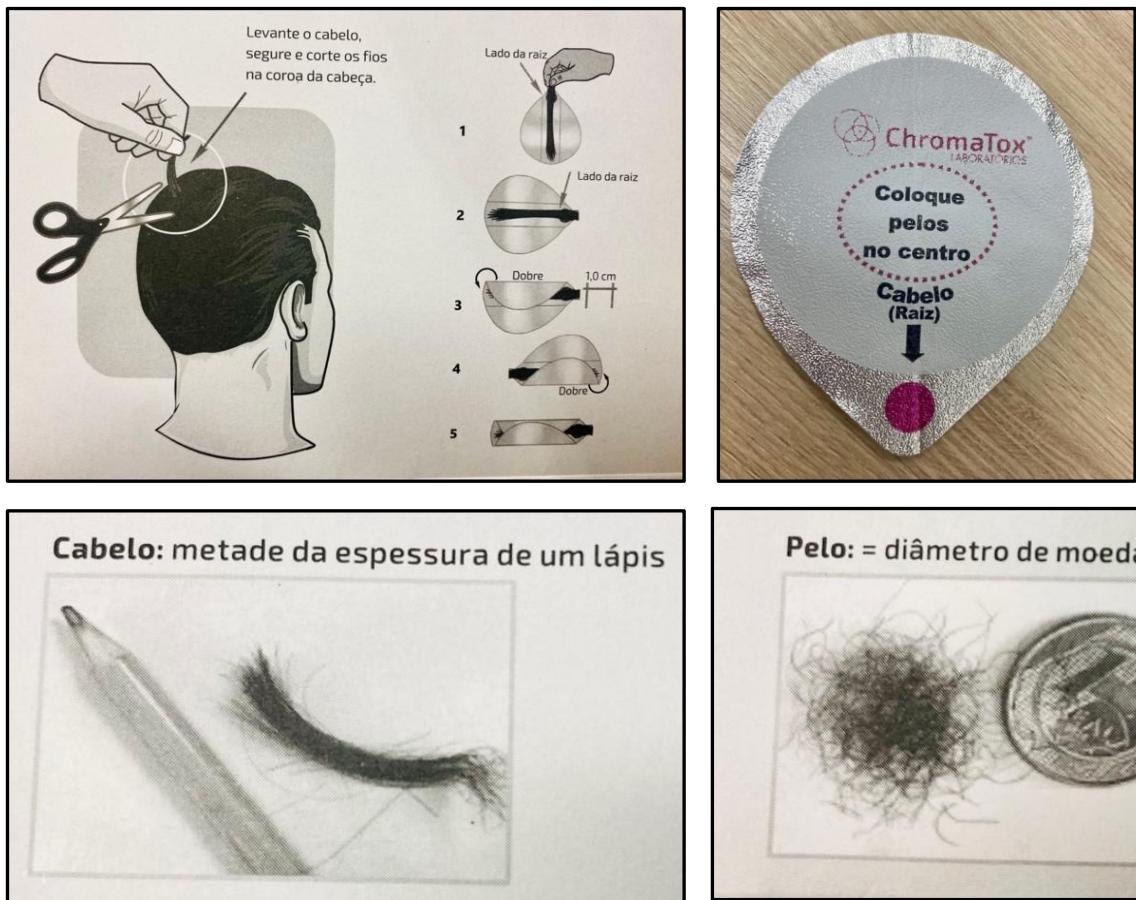
- Referir consumo entre 15 e 90 dias de qualquer tipo de canabinoide sintético (nominado K9, K2, K4, Spice, ou qualquer outra nomenclatura em uso para canabinoides sintéticos).
- Ter 18 anos ou mais;
- Concordar em participar da vigilância toxicológica após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

***Critérios de exclusão:***

- Apresentar indicações de procedimentos no cabelo que podem interferir na utilização da amostra para a análise toxicológica;
- Recusa após a leitura do TCLE.

**Procedimentos:** Ao aceitar participar da iniciativa de vigilância toxicológica, o paciente segue o mesmo fluxo e procedimento adotado para a testagem rápida de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), que compõe o protocolo de atendimento do serviço, sendo encaminhado para a sala de testagens rápidas, onde um enfermeiro treinado coleta a amostra de cabelo.

*Figura 2 - Protocolo de coleta de amostra de cabelo*



**Aspectos éticos:** O termo de consentimento livre e esclarecido utilizado é padronizado como parte do protocolo de testagens que compõe o atendimento de triagem do HUB, envolvendo a explicação sobre o propósito e procedimento necessário para cada coleta e assinatura do TCLE. As instruções sobre a participação na vigilância toxicológica também incluíram o esclarecimento de que, diferente dos testes rápidos de ISTs, o paciente não poderá receber resultados imediatos ou individualizados,

uma vez que as amostras de cabelo são anônimas e os resultados das análises com a relação de todas as drogas detectadas em determinado ciclo serão disponibilizados através de relatórios semestrais ou anuais. A abordagem inicial durante a entrevista de triagem esclarece que a colaboração com a vigilância toxicológica não afeta ou está relacionada com qualquer decisão a respeito do encaminhamento para o tratamento para transtorno aditivo, uma vez que os resultados não são obtidos imediatamente.

**Manejo dos dados:** Ainda que a vigilância toxicológica tenha sido incorporada como parte do serviço prestado no Hub, os resultados da análise toxicológica não compõem o prontuário dos pacientes e não são utilizados como critério para determinação de encaminhamentos ou para a definição do plano terapêutico individual. Os resultados são analisados em baterias ciclo a ciclo, não sendo pareados aos dados advindos das entrevistas de triagem.

## ***A validação do método para o rastreamento de Novas Substâncias Psicoativas (NSPs)***

O rastreamento do uso dessas substâncias é um grande desafio uma vez que elas geralmente não compõem a bateria padrão para testagem toxicológica em laboratórios não acadêmicos. Desde 2022 os Laboratórios Chromatox Salomão e Zoppi, do grupo Dasa trabalham em parceria com pesquisadores da UNIFESP e da SPDM para desenvolver e validar a metodologia analítica para a detecção de NSPs com o objetivo de ampliar a diversidade de testagens oferecidas pelo laboratório bem como colaborar com a prestação de serviços para as populações vulneráveis e com iniciativas acadêmicas.

A bateria padrão de testagens toxicológicas ofertadas rotineiramente para o monitoramento de motoristas profissionais pelos laboratórios do grupo Dasa usada inclui as seguintes substâncias:

**Anfetaminas (Anfetamina, Efedrina, Dietilpropiona, Mazindol e Fenproporex)**

**Metanfetaminas (Metanfetamina, MDMA (Ecstasy), MDA, MDEA, MBDB)**

**Benzodiazepínicos (Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordiazepam, Oxazepam, Temazepam, Flurazepam, Clordiazepóxido).**

**Canabinoides (THC, THC Ácido Carboxílico, Canabinol, Canabidiol)**

**Cocaína (AEME(crack), Benzoilecgonina, Cocaetíleno, Cocaína, Norcocaina).**

**Opiáceos** (Morfina, 6-acetilmorfina, 6-Acetilcodeína, Codeína, Dihidrocodeína, Heroína (diacetilmorfina)).

**Opióides** (Oxicodona, Fentanil, Petidina).

**Hipnóticos e Sedativos** (Zopiclone, Zolpidem, Flunitrazepam).

**Outras Substâncias** (LSD, Propoxifeno, Norpropoxifeno, Tramadol, Desmetiltramadol, Metadona, EDDP, PCP (Fenciclidina), Catinona, Metcatinona, Quetamina e Norquetamina).

Figura 3 - Substâncias rastreadas

<b>SUBSTÂNCIAS RASTREADAS</b>		
<b>Principais Efeitos</b>	<b>Drogas Clássicas</b>	<b>Novas Drogas Sintéticas e Adulterantes</b>
<b>Estimulantes</b>	<b>Cocaína</b> (+ cocaetileno) <b>Crack</b> (AEME)	<b>Adulterantes:</b> Fenacetina Levamisol Estricnina
	<b>Anfetaminas</b> Dietilpropiona, Efedrina <b>Metanfetaminas</b>	<b>ATS's:</b> MDMA, MDA, MDEA, MBDB <b>Catinonas:</b> Mefedrona, Etilona 3,4-MDPHP
<b>Alucinógenos</b>	<b>Maconha:</b> THC CBD CBN <b>LSD</b>	<b>DROGAS K:</b> UR-144 JWH -073 5F-MDMB PINACA <b>Fenetilaminas:</b> 25C e 25B-NBOMe 25E-NBOH, 2C-C, 2C-I <b>Triptaminas:</b> DMT (5-MeO-DMT)
<b>Analgésicos Opióides</b>	<b>Heroína</b> <b>Medicações opioides</b> Morfina, Tramadol Acetilmorfina Codeína, Metadona	<b>Fentanil</b>
<b>Sedativos Hipnóticos</b>	<b>Benzodiazepínicos</b> <b>Barbitúricos</b> <b>Drogas Z:</b> Zolpidem, Zopiclone	
<b>Anestésicos Dissociativos</b>	<b>Cetamina</b>	<b>Fenciclidina:</b> 3-MeO-PCP

Além das drogas acima citadas o Laboratório Chromatox, em conjunto com Salomão e Zoppi da Dasa levaram a cabo um estudo de validação para a identificação de um novo grupo de NSPs que até então não eram rastreadas através do método de Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS). A técnica LC-MS/MS está entre as metodologias recomendadas para o rastreamento de tais substâncias([ORAZIETTI; BASILE; GIORGETTI; GIORGETTI, 2022; YANG; XU; LI; ZHANG et al., 2024](#)).

O processo de validação do método de rastreamento das novas substâncias (incluindo três tipos de canabinóides sintéticos) através da técnica LC-MS/MS levou cerca de um ano e foi realizado também em parceria com a Universidade da Beira Interior, Covilhã, de Portugal. O estudo de validação do método de rastreamento permitiu que um total de dezenove (18) novas substâncias fossem acrescentadas na bateria de rastreamento toxicológico. O estudo de validação da técnica não permitiu o reconhecimento do Ácido Gama-Hidroxibutírico (GHB, também chamado de “Boa Noite Cinderela). Combinadas, um total de quarenta e duas (42) substâncias passaram a ser rastreadas nas amostras da vigilância toxicológica, que incluiu, além de três tipos de canabinóides sintéticos, outras substâncias estimulantes, alucinógenos, anestésicos e também possíveis adulterantes do crack.

### ***Descriptivo das substâncias rastreadas:***

#### **- Anestésicos Dissociativos:**

Além do próprio efeito anestésico, essas drogas agem em áreas cerebrais relacionadas ao prazer, produzindo, além da dissociação, a sensação de euforia e alucinações potentes. Tanto a cetamina (também chamada de Ketamina, Kate, ou Special K) quanto o PCP (também chamado “Pó de anjo) já foram usados como anestésicos, porém seus efeitos psicoativos e riscos relacionados levaram ao seu desuso.

**Anestésicos dissociativos rastreados:** Cetamina e Fenciclidina (3-MeO-PCP)

#### **- Analgésicos Opióides:**

Os opioides são uma classe de medicamentos frequentemente utilizados para aliviar a dor intensa, especialmente em situações de dor aguda como pós-operatória ou crônica. Seu efeito psicotrópico de relaxamento e euforia fazem dessas drogas altamente aditivas com alto potencial de abuso. Os opioides podem ser de origem natural, sintética ou semissintética.

- **Opióides Naturais:** Derivados diretamente do ópio (extraído da papoula), como a morfina e a codeína.

- **Opióides Semissintéticos:** Derivados de substâncias naturais, mas modificados quimicamente, como a oxicodona, a hidrocodona e a heroína.

- **Opióides Sintéticos:** Produzidos completamente por síntese química, como o fentanil, a metadona e o tramadol.

**Opióides rastreados:** Morfina, Acetilmorfina, Heroína, Codeína, Metadona, Tramadol e Fentanil.

#### **- Alucinógenos:**

A bateria de testagens toxicológicas envolveu a identificação de pelo menos 3 tipos de drogas alucinógenas:

- **LSD:** O Ácido Lisérgico Dietilamida (também chamado de doce ou ácido), é uma substância psicodélica potente conhecida por sua capacidade de alterar profundamente a percepção, os pensamentos e as emoções.

- **Fenetilaminas:** Essa classe é composta por mais de 176 substâncias, se diferenciam dos demais alucinógenos por combinarem também efeitos estimulantes. São representantes dessa classe as chamadas “BOMES” bem como as Drogas 2C. Diferente dos alucinógenos clássicos (como o LSD) essas drogas geram rápida tolerância, levando à dependência e são tão neurotóxicas quanto a maior parte dos estimulantes. Essas substâncias são comumente misturadas nas pílulas de ecstasy para simular os efeitos do MDMA ou vendidas como “LSD” ou “doce” na forma líquida em contat-gotas ou em papel (microporo) para absorção oral.

- **Triptaminas:** O alucinógeno DMT é um princípio ativo que pode ser obtido na natureza, sendo o componente principal do chá de Ayahuasca ou Santo Daime. Porém pode também ser sintetizado em laboratório, para uso recreativo.

**Alucinógenos rastreados:** LSD, DMT e Fenetilaminas (25B e 25C - NBOMe, 25E-NBOH), Drogas 2C (2C, 2C-B) e 5-MeO-DMT

#### **- Sedativos Hipnóticos:**

Os sedativos hipnóticos são uma classe de medicamentos que atuam no sistema nervoso central (SNC) para induzir sedação (redução da excitação e ansiedade), hipnose (sono) e relaxamento muscular. Eles são usados principalmente para tratar distúrbios do sono (como insônia), ansiedade, e em alguns casos, para induzir anestesia ou sedação antes de procedimentos médicos. Existem diversos tipos de sedativos hipnóticos, entre eles as classes:

- **Benzodiazepínicos:** Classe de medicamentos que aumentam a atividade do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro, resultando em efeitos sedativos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares.

- **Hipnóticos Não-Benzodiazepínicos (Drogas Z):** Medicamentos que atuam nos receptores benzodiazepínicos mas com estrutura química diferente. São usados principalmente para tratar insônia.

**Substâncias Rastreadas:** Diazepam, Alprazolam, Clonazepam, Flunazepam, Midazolam, Lorazepam, Temazepam, Oxazepam, Nitrazepam, Flunitrazepam e Zolpidem

**- Estimulantes do Tipo das Anfetaminas (ATS):**

O termo ATS (advindo do em inglês “Amphetamine-Type Stimulants” ou estimulantes do tipo das anfetaminas) agrega, além da anfetamina e metanfetamina, as catinonas sintéticas, substâncias análogas ao MDMA (ecstasy) e os canabinoides sintéticos (CS), ou “Drogas K”.

**- Anfetaminas e Metanfetaminas:** Estimulantes mais comuns e abundantes nas pílulas comercializadas com nome de “Ecstasy”. Também são comercializadas no formato cristalizado, onde podem ser aspiradas ou fumadas (“cristal meth” ou “speed”) ou diluídas em bebidas e ingeridas (quando são muitas vezes confundidas com o MDMA e chamadas de “MD”).

**Substâncias rastreadas:** Anfetamina e Metanfetamina

**- Classe MDMA (Metilenodioximetanfetamina):** A principal droga dessa categoria é o MDMA, o componente original do “Ecstasy” ou “Êxtase”, ainda que essa nomenclatura seja utilizada na venda de praticamente todas as outras substâncias do tipo “ATS”. Por ser uma substância muito difícil de ser sintetizada, o MDMA é raramente disponível no mercado ilícito, sendo geralmente substituído por moléculas análogas que tem efeitos semelhantes, mas são muitas vezes mais estimulantes e mais neurotóxicas. O MDMA tem menor poder estimulante que as demais ATS, gerando também efeitos alucinógenos sutis, sensação de empatia e sensibilidade sensorial. (EMCDDA).

**Substâncias da classe MDMA rastreadas: MDMA, MDA, MDEA e MBDB**

**- Catinonas Sintéticas:** Categoria composta por mais de 200 substâncias análogas que eram inicialmente utilizadas no formato cristalizado, sendo chamadas de “sais de banho”. Podem ser usadas em combinação com outras ATS para produção de pílulas comercializadas sob a nomenclatura de “Ecstasy” ou na forma de cristais e fumada. A catinona sintética mais comercializada é a Mefedrona.

**Catinonas rastreadas: Mefedrona, Etilona e 3,4 MDPHD.**

**- Canabinoides Sintéticos/ Drogas K:** Existem mais de 160 substâncias sintéticas capazes de ativar os receptores canabinoides do cérebro, porém apresentam efeitos estimulantes e significativamente mais nocivos que o THC proveniente da planta canabis sativa. Quando sintetizadas, essas substâncias podem apresentar uma variedade grande de formatos, podendo ser transformada em líquido, óleo, resina, pedra, pó ou transferida para papéis absorventes; o que as tornam propícias na composição de outras drogas. Há registro de sua presença em pílulas de “ecstasy” vendidas em São Paulo desde 2016, também pode ser fumada em cigarros normais ou eletrônicos ou borrifada em fibras vegetais para ser vendida como a maconha natural. Registro de apreensões de diferentes tipos de canabinoides sintéticos tem sido reportado continuamente

através do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR), uma iniciativa do Governo Federal (SAR, 2022).

### CS / Drogas K rastreadas: UR-144, JWH 073 e 5F-MDMB PINACA

#### - Cocaína e Derivados:

**- Cocaetileno:** É um composto químico que se forma no corpo humano quando a cocaína e o etanol (álcool) são consumidos simultaneamente e torna esse consumo mais nocivo que o uso das duas substâncias separadamente. A produção da cocaetileno leva a efeitos psicoativos semelhantes aos da cocaína, intensificando e prolongando seu efeito assim como a tornando mais tóxica. A combinação das duas drogas aumenta significativamente o risco de eventos cardiovasculares, como arritmias, infarto do miocárdio e hipertensão. A produção dessa substância com a mistura de cocaína e álcool também leva a maiores danos neurológicos, por ser uma substância mais neurotóxica que a cocaína usada separadamente.

**- AEME (anhidroecgonina metil éster):** É um metabólito específico formado durante a queima da cocaína, o que o torna um marcador distintivo para o uso de crack em testes toxicológicos.

### Substâncias rastreadas: Cocaína, AEME e Cocaetileno

#### - Adulterantes do Crack:

A adulteração do crack com substâncias como Levamisol e fenacetina representa sérios riscos à saúde dos usuários. Embora esses adulterantes possam oferecer vantagens econômicas e operacionais aos traficantes, eles introduzem uma série de complicações médicas potencialmente letais. A identificação e o reconhecimento desses adulterantes são cruciais para fornecer um tratamento adequado e prevenir danos adicionais aos usuários de drogas.

**- Levamisol:** Trata-se de um medicamento antiparasitário originalmente usado para tratar infecções por vermes em humanos e animais. Por ser relativamente barato e facilmente disponível a substância tornou-se uma escolha comum para traficantes que buscam aumentar o volume de cocaína ou crack. Algumas pesquisas sugerem que Levamisol tem efeito sinérgico com a cocaína e crack, podendo potencializar seus efeitos eufóricos.

**- Fenacetina:** A Fenacetina é um analgésico e antipirético que foi amplamente usado no passado para tratar dores e febres. No entanto, seu uso médico foi descontinuado em muitos países devido aos seus graves efeitos colaterais. A fenacetina é utilizada como adulterante porque compartilha propriedades físicas semelhantes às da cocaína, como aparência e textura, facilitando a mistura sem que seja facilmente detectada. Como o Levamisol, a Fenacetina é uma substância barata que pode aumentar o volume do produto final, permitindo aos traficantes obter mais lucro.

**- Estricnina:** Trata-se de um alcaloide obtido das sementes das árvores do gênero *Strychnos*, extremamente tóxica e usada historicamente como pesticida, especialmente para matar pequenos vertebrados como roedores. Em doses muito baixas, pode causar severos efeitos estimulantes no sistema nervoso central.

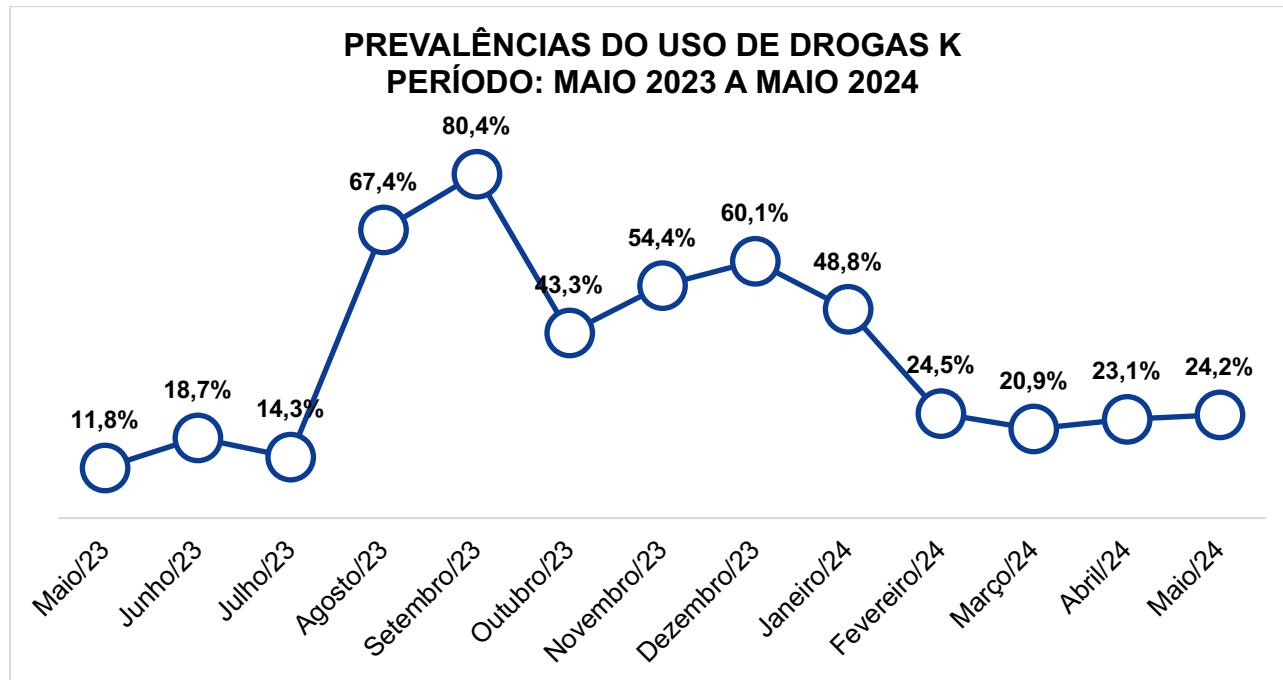
### Adulterantes rastreados: Fenacetina, Levamisol e Estricnina

# RESULTADOS

## ***O Perfil dos pacientes atendidos no Hub de Cuidados:***

**Indicadores de Consumo:** O Hub monitora sistematicamente o relato de consumo dos canabinoides sintéticos / Drogas K desde o primeiro mês do seu funcionamento, em Maio de 2023. A entrevista de triagem, realizada com todos os pacientes que buscam o serviço para tratamento de transtornos aditivos, indaga sobre uso na vida e no último ano de todas as principais substâncias de abuso, identificando como constituintes da categoria dos canabinoides sintéticos todas as nomenclaturas que estão associadas a esse tipo de droga (“K, K2, K9, K4, Spice ou maconha sintética”). Após referir consumo recente os pacientes são entrevistados quanto aos indicadores de transtorno aditivo da droga em questão, utilizando o protocolo da escala ASSIST, recomendada pela Organização Mundial da Saúde([GORENSTEIN; ANDRADE; ZUARDI, 2000](#)).

*Gráfico 1 - Prevalências de consumo de Drogas K entre pacientes atendidos no Hub entre Maio de 2023 e Maio de 2024 (N=16.160)*



Em média, durante o último ano de funcionamento do serviço, a prevalência de pacientes que referem uso de Canabinoides Sintéticos no Hub é 37,9%. Um pico de consumo ocorreu em Setembro

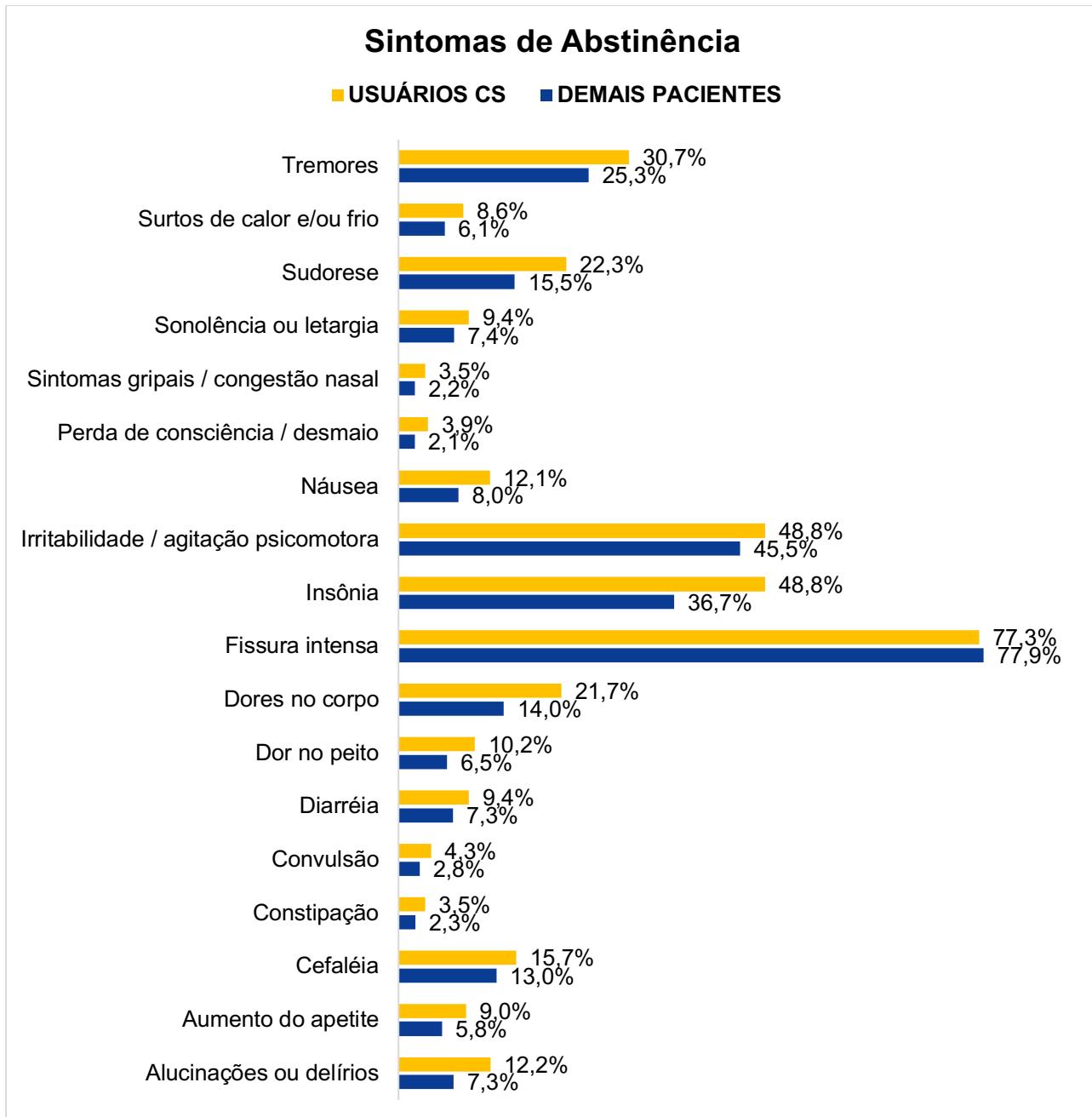
de 2023, quando foi observado um aumento relativo de mais de 500% de consumo entre os pacientes que buscaram o serviço, subindo de 11,8% para mais de 80%. O aumento significativo do uso de Drogas K identificado através do monitoramento epidemiológico no Hub foi reportado recentemente na Revista Brasileira de Psiquiatria ([MADRUGA, 2022](#); [MADRUGA; CORDEIRO; DA SILVA; DE ARAUJO et al., 2024](#)).

O índice atual é de 24,2% e parece permanecer estável desde fevereiro. É interessante salientar que a grande maioria daqueles que referiram ter experimentado se mantiveram usando a droga (92,7%) embora a totalidade deles já fizeram uso de crack. Pouco mais de um terço dos usuários de drogas K fazem uso concomitante de crack (39,9%) e 17,3% pararam de usar crack e usavam predominantemente as drogas K quando buscaram o serviço.

De acordo com o rastreamento de transtornos aditivos através da Escala ASSIST([GORENSTEIN; ANDRADE; ZUARDI, 2000](#); [GROUP, 2002](#)), apenas 3,8% dos pacientes usuários da droga não foram identificados com algum nível de transtorno pelo uso, 21,2% apresentam uma manifestação leve do transtorno aditivo e a maioria (75%) apresentaram níveis de dependência moderada ou grave (N=10.628, pacientes entrevistados de Julho/23 a Junho/24).

Quanto a manifestação e relato de sintomas, é importante antes de tudo salientar que, por tratar-se de pacientes que podem estar ainda sob o efeito da droga, os sintomas referidos podem ser decorrentes tanto da abstinência quanto da intoxicação. Primeiramente é claro que a manifestação de sintomas é maior entre os pacientes que referem uso de Drogas K.

Gráfico 2 - Frequência dos sintomas de intoxicação e/ou abstinência entre 7.572 pacientes entrevistados entre Agosto de 2023 a Junho de 2024.



Destacam-se as maiores prevalências dos seguintes sintomas: Alucinações ou delírios, náusea, sudorese, irritabilidade e tremores. Todos os sintomas referidos pelos pacientes que referem uso de Drogas K do Hub são consistentes com a literatura científica disponível que refere aos sintomas de efeito agudo e/ou abstinência do uso de cannabinoides sintéticos. Especialmente no que se refere a agitação psicomotora, agitação, confusão mental, dor de cabeça, tontura, dilatação de pupilas,

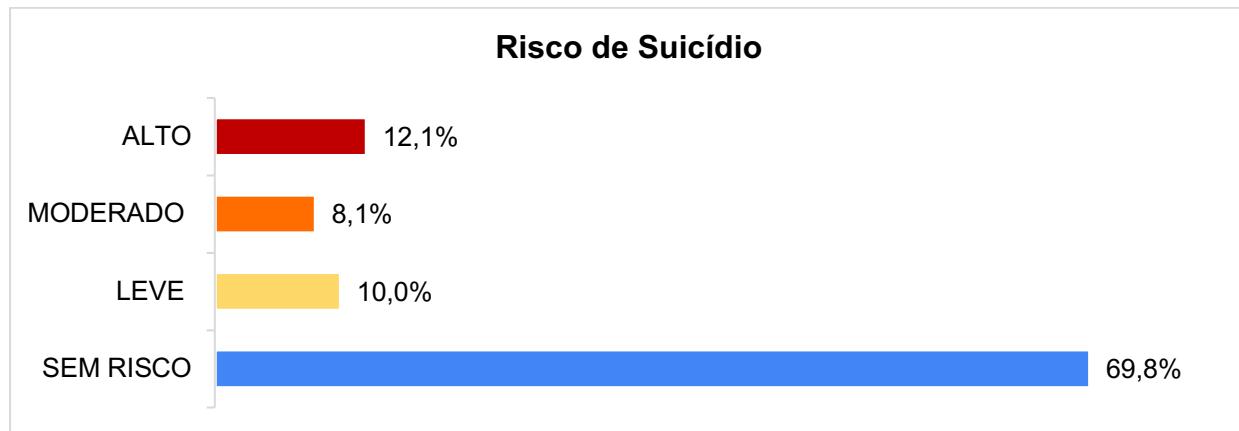
psicose aguda e ansiedade(GONCALVES; LABADIE; CHOURAQUI; PEYRÉ *et al.*, 2022; ORAZIETTI; BASILE; GIORGETTI; GIORGETTI, 2022).

## Auto e Heteroagressão

### Risco de Suicídio

Mais de 3 a cada 10 pacientes (30%) que referem uso de K9 estão com algum nível de risco de suicídio, sendo 12,1% em alto risco. Esse índice é de 7,5% entre os demais pacientes atendidos no Hub (a grande maioria também apresentando transtornos aditivos graves.

*Gráfico 3 - Classificação de Risco de Suicídio entre 8.791 pacientes entrevistados de Outubro/2023 a Junho/2024*



## Autolesão

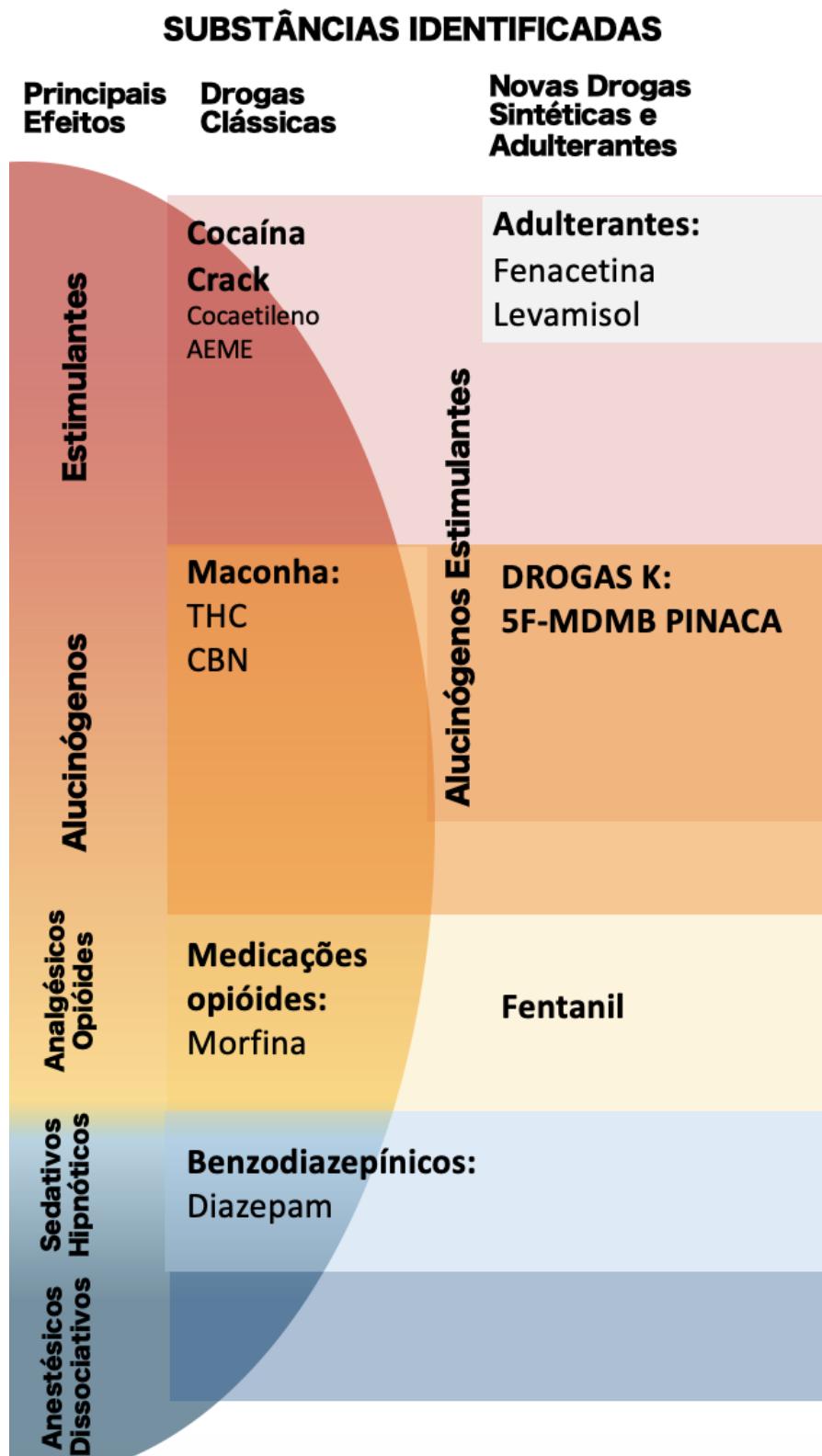
O comportamento de autolesão é avaliado através do questionamento se o paciente já se machucou de propósito sem intenção de se matar, se arranhou ou se cortou. Mais de um quarto dos pacientes que usam Drogas K (25,6%) referem histórico desse comportamento, comparado a 18,2% da população geral atendida pelo HUB. Total de 8.757 pacientes entrevistados de Outubro de 2023 a Julho de 2024.

## Agressividade

Mais de um terço dos pacientes (37,3%) que referem uso de Drogas K apresentaram algum tipo de comportamento agressivo, comparado a 28,8% entre os demais pacientes do Hub. Total de 8.757 pacientes entrevistados de Outubro de 2023 a Julho de 2024.

## Resultados da Análise Toxicológica

Figura 4 - Substâncias identificadas em amostras de cabelo pelo método LC-MS/MS (N=20)



Uma amostra de 10 pacientes em cada ciclo de coleta foi convidada para participar da vigilância toxicológica. A seleção foi aleatória definindo como critérios 1) Referir uso de algum tipo de canabinóide sintético (Drogas K) em um período entre 15 e 90 dias; 2) Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os resultados serão apresentados em prevalências considerando uma amostra total de 20 participantes, sendo 10 em cada um dos dois ciclos realizados: ciclo 1: Maio/2023 e ciclo 2: Fevereiro/24.

Gráfico 4 - Detecção de Cocaína e derivados entre pacientes que referiram uso Drogas K (N=20)

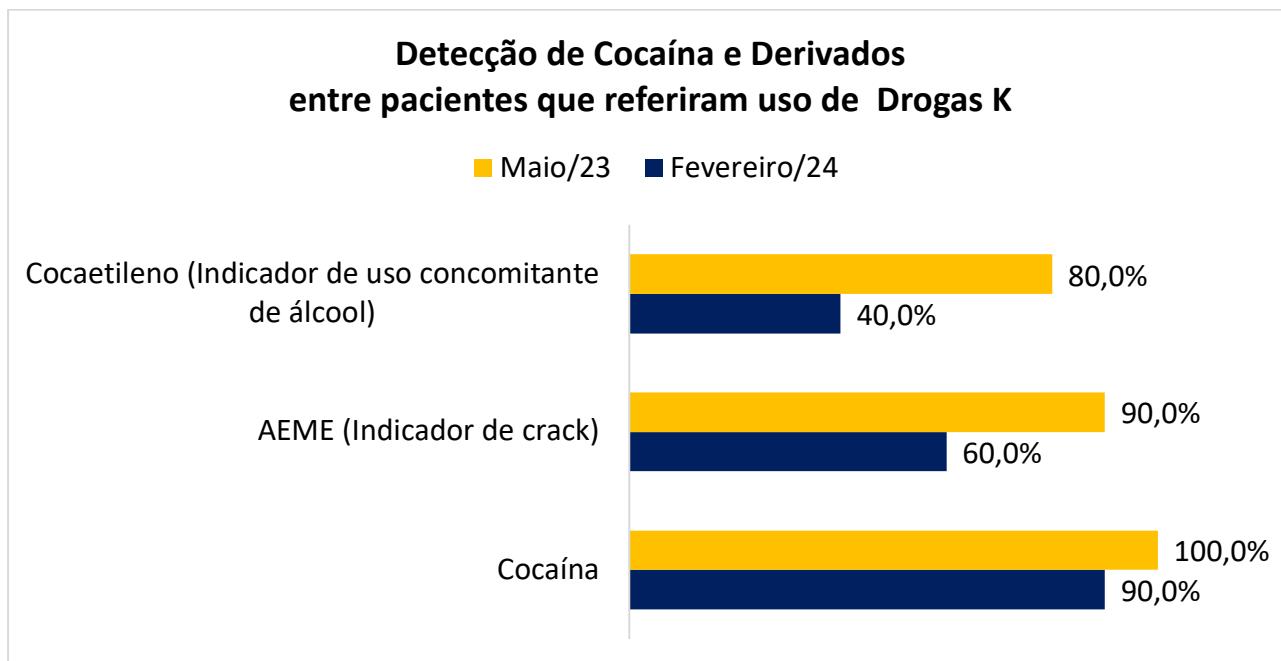


Gráfico 5 - Detecção de Opióides entre pacientes que referiram uso de Drogas K (N=20)

## Detecção de Opióides entre pacientes que referiram uso de Drogas K

■ Maio/23 ■ Fevereiro/24



Gráfico 6 - Detecção de Canabinoides Naturais entre pacientes que referiram uso de Drogas K (N=20)

## Detecção de Canabinoides Naturais entre pacientes que referiram uso de Drogas K

■ Maio/23 ■ Fevereiro/24

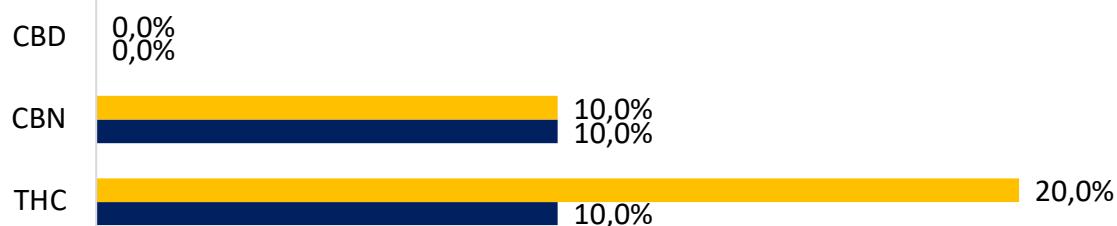


Gráfico 7 - Detecção de Canabinoides Sintéticos entre pacientes que referiram uso de Drogas K (N=20)

## Detecção de Canabinoides Sintéticos entre pacientes que referiram uso de Drogas K

■ Maio/23 ■ Fevereiro/24

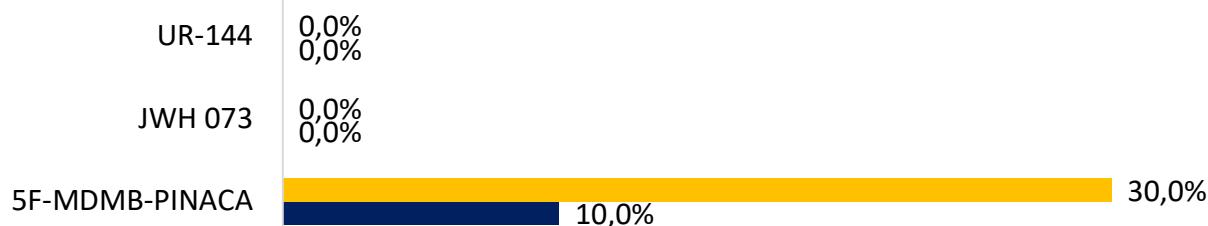
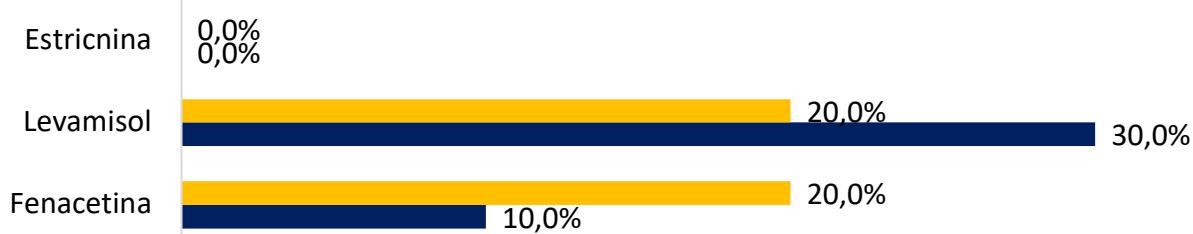


Gráfico 8 - Detecção de Adulterantes do crack entre pacientes que referiram uso de Drogas K (N=20)

## **Detecção de Adulterantes do Crack entre pacientes que referiram uso de Drogas K**

■ Maio/23 ■ Fevereiro/24



### ***Análise descritiva dos resultados toxicológicos:***

As conclusões das análises das 20 amostras de cabelo representam toda a população atendida no Hub de Cuidados, nem são representativas de toda população de usuários de Drogas K.

- Apenas 5 dos 20 usuários de drogas K da amostra tiveram um dos cannabinoides sintéticos identificado, quatro casos no primeiro ciclo, em Maio de 2023 e apenas um caso no segundo ciclo, em Fevereiro de 2024.
- Dentre os 3 tipos de cannabinoides sintéticos rastreados, apenas 1 foi identificado: o 5F-MDMB-PINACA.
- Nenhuma das novas substâncias psicoativas rastreadas (alucinógenas ou anestésicas) foram identificadas nas amostras analisadas.
- O opióide sintético (Fentanil) e o opióide natural (Tramadol) foi identificado em um dos usuários de Drogas K.
- Dentre os 20 pacientes que eportaram uso de Drogas K, apenas 3 tiveram o canabinóide natural THC identificado. Desses, apenas 2 tiveram o canabinoide natural Canabinol (CBN) identificado na amostra de cabelo.
- O canabinoide natural Canabidiol (CBD) não foi identificado em nenhum dos 20 participantes que referiram uso de Drogas K.

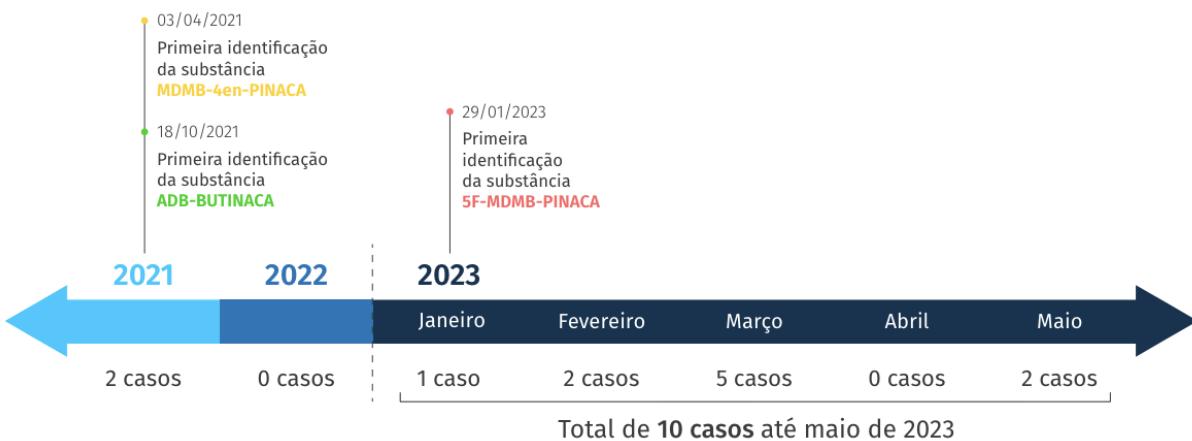
- 15 dos 20 pacientes que referiram uso de Drogas K também haviam usado crack.
- 4 dos 20 pacientes usuários de Drogas K não haviam usado crack mas apenas cocaína aspirada.
- O único paciente que não teve cocaína ou crack detectados na amostra de cabelo usou pelo menos dois tipos de opioides (Fentanil e Tramadol).
- Dentre os 15 usuários de crack, 5 tiveram pelo menos um tipo de adulterante identificado no cabelo (Fenacetil e/ou Levamisol).
- A possibilidade de adulteração com Estricnina foi descartada na amostra analisada.

# IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DOS RESULTADOS

## ***Quanto aos Canabinoides Sintéticos***

O uso de diferentes tipos de canabinoides sintéticos como as drogas K não é um fenômeno recente no Brasil([SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MS, 2010](#)). Desde 2016 o uso de variações dessas substâncias é detectado no país, através do Global Drug Survey, a maior pesquisa online sobre consumo de substâncias no mundo, realizada em mais de 20 países e que no Brasil, acontece em parceria com a SPDM e pesquisadores da UNIFESP([SOUZA; MADRUGA; NOTO, 2023](#)). Já em 2015 o uso da substância (na época chamada K2 ou Spice) já era referido por 1.8% da amostra brasileira que participou do levantamento online, e o estudo que os usuários dessas drogas tinham 30x mais chances de buscar serviços de emergência quando comparados a usuários de maconha natural de alta potência([WINSTOCK; LYNKEY; BORSCHMANN; WALDRON, 2015b](#); [WINSTOCK; BARRATT, 2013](#)). Os Informes do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas do Ministério da Justiça reportam o reconhecimento dessa classe de drogas desde seu segundo informe, em 2022 ([SAR, 2022](#)) tendo sido foco de notificações em 2023([SAR, 2023](#)). Nessa publicação o reconhecimento do canabinoide sintético 5F-MDMB-PINACA ocorre no mesmo ano do seu primeiro surgimento no Hub, em 2023.

*Gráfico 9 - Evolução dos casos de intoxicação com detecção de canabinoides sintéticos pelo CIATox de Campinas (2021-2023)*



Fonte: 5º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR, 2023).

O fenômeno da expansão do uso de canabinoides sintéticos entre a população vulnerável das cenas de uso possivelmente está relacionado ao aumento do acesso e redução do preço dessas substâncias em São Paulo([SAR, 2023](#)), que correspondem as ondas de consumo observadas no monitoramento do perfil dos pacientes do Hub durante o último ano.

Os dados obtidos no Hub confirmam os resultados advindos de diversos estudos, onde os canabinoides sintéticos tendem a ser responsáveis por altos índices de busca por serviços de emergência, mesmo quando comparados a outras substâncias com alto potencial de risco, como a metanfetamina e opioides sintéticos como o fentanil ([CRAFT; FERRIS; BARRATT; MAIER et al., 2022](#); [WINSTOCK; LYNKEY; BORSCHMANN; WALDRON, 2015a](#)).

Ao todo 4 pacientes tiveram o CS 5F-MDMB-PINACA detectado na amostra de cabelo, sendo apenas 1 no primeiro ciclo da vigilância, em maio de 2023 e 3 em fevereiro de 2024. Cabe destacar uma limitação importante da análise toxicológica, relacionada a resultados falso-negativos, uma vez que é possível (e provável) que os demais pacientes que não tiveram nenhuma droga identificada na amostra, tenham usado outros tipos de canabinoides que não são rastreados por esse exame.

### ***O manejo clínico dos casos de uso de Canabinoides Sintéticos no Hub:***

O fato de ser uma droga extremamente nova combinado às dificuldades em acesso a métodos confiáveis para identificá-la fazem com que a descrição precisa sobre efeitos, riscos e a determinação de condutas clínicas efetivas sejam bastante limitados([GONCALVES; LABADIE; CHOURAQUI; PEYRÉ et al., 2022](#)). Todavia é bastante provável que os riscos para a saúde relacionados ao 5F-MDMB-PINACA, detectado em 4 das 20 amostras advindas dos pacientes atendido no Hub, sejam semelhantes aos riscos reportados pelo uso de outras variações de canabinoides sintéticos, em especial àqueles com estrutura química similar([NAVARRO-TAPIA; CODINA; VILLANUEVA-BLASCO; GARCÍA-ALGAR et al., 2022](#); [WOROB; WENTHUR, 2022](#)).

Todavia já é possível encontrar na literatura científica descriptivos sobre diferenças quanto ao tempo de duração dos efeitos e da síndrome de abstinência e intensidade de sintomas entre diferentes

tipos de canabinoides. Estudos experimentais sobre a farmacocinética combinados a relatos anedóticos sugerem, por exemplo, que os canabinoides sintéticos de longa duração de ação, como o JWH-018 (e possivelmente o JWH-073 rastreado, porém não detectado em nossa população), tende a produzir sintomas de abstinência mais prolongados, exigindo um tratamento sintomático mais longo. Já os canabinoides sintéticos de curta duração, como o UR-144 (também rastreado, mas não detectado), geralmente apresentam sintomas de abstinência mais breves. Quanto a intensidade dos sintomas, relatos anedóticos também relacionam o XLR-11 (não rastreado) e o próprio 5F-MDMB-PINACA como os canabinoides sintéticos associados a sintomas de abstinência mais intensos e complicações clínicas relacionadas a convulsões e quadros psicóticos transitórios em contraste com o AB-CHIMINACA, que parece produzir efeitos e abstinência mais leves([GONCALVES; LABADIE; CHOURAQUI; PEYRÉ et al., 2022](#); [NAVARRO-TAPIA; CODINA; VILLANUEVA-BLASCO; GARCÍA-ALGAR et al., 2022](#); [WILSON; HIRANITA; FANTEGROSSI, 2022](#); [WILSON; ZHENG; FANTEGROSSI, 2022](#); [WOROB; WENTHUR, 2022](#)).

## ***Orientações Gerais***

É fundamental esclarecer que ainda não existem protocolos clínicos baseados em evidências advindas de avaliações clínicas robustas. Até o momento as orientações disponíveis são provenientes de evidências anedóticas produzidas a partir de relatos de casos pontuais. Porém parece ser um consenso que o manejo clínico para casos de intoxicação ou abstinência de canabinoides sintéticos se restrinja ao tratamento de suporte baseado nos sinais e sintomas do paciente.

Destacamos que, embora o uso específico de 5F-MDMB-PINACA esteja relacionado a relatos de complicações clínicas importantes, inclusive chegando ao óbito([TOKARCZYK; JURCZYK; KRUPIŃSKA; ADAMOWICZ, 2022](#)), todos os casos atendidos no Hub tiveram seus quadros de intoxicação e/ou abstinência controlados e estabilizados com sucesso.

As orientações descritas a seguir baseiam-se na experiência dos profissionais do Hub combinadas à revisão da literatura científica disponível na área([COOPER, 2016](#); [GONCALVES; LABADIE;](#)

[CHOURAQUI; PEYRÉ \*et al.\*, 2022](#); [SCHEP; SLAUGHTER; HUDSON; PLACE \*et al.\*, 2015](#); [SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO, 2023](#); [WILSON; HIRANITA; FANTEGROSSI, 2022](#); [WILSON; ZHENG; FANTEGROSSI, 2022](#)).

### **Manejo da Intoxicação:**

**Casos leves a moderados:** devem ser manejados com diminuição do estímulo e manejo verbal. Em casos de agitação e desconforto, a prescrição de benzodiazepínicos em doses baixas é útil.

**Casos moderados a graves:** Casos mais graves podem apresentar agitação psicomotora grave e sintomas psicóticos sendo necessário sedação parenteral com benzodiazepínicos ou uso de antipsicóticos. Cuidados clínicos intensivos são importantes nos casos graves pelo alto risco de convulsões, infarto, hipertermia e alterações hidroeletrolíticas. Tais casos podem evoluir com desorganização comportamental, taquicardia e síndromes álgicas, nos quais aplicam-se doses maiores de benzodiazepínicos, quetiapina e analgésicos. É possível a associação de antipsicóticos como adjuvante no quadro, sobretudo nos casos que apresentam sintomas psicóticos e desorganização. Alguns casos evoluem com extrema gravidade, marcando importante taquicardia, desorganização e alteração do nível de consciência, sendo, portanto, necessário o uso de benzodiazepínicos injetáveis e, por vezes, encaminhamento para unidades com suporte intensivo, pela necessidade de sedação contínua, controle de sinais vitais e vias aéreas. A solicitação de exames laboratoriais é guiada pela gravidade do caso e comorbidades.

### **Manejo da Abstinência:**

Os casos de abstinência apresentam evolução incerta. Nos casos leves, medidas de manejo comportamental e doses baixas de benzodiazepínicos podem ser necessárias, quetiapina também é uma opção com baixo nível de evidência. Os casos que não evoluem com abstinência clinicamente relevante são encaminhados ao tratamento mais adequado ao seu perfil, que poderá ser em unidade Hospitalar, Centro de Atenção Psicossocial ou Comunidade Terapêutica. Ações de educação continuada foram realizadas em todos os setores do serviço para capacitar os profissionais para as especificidades do atendimento com canabinoide sintéticos. Outra ação promovida são grupos de psicoeducação com os pacientes que estão na Observação e os que frequentam o CAPS AD HUB.

## ***Quanto aos Adulterantes do Crack***

A presença de pelo menos um dos adulterantes testados foi identificada em um quarto dos pacientes testados. O Levamisol foi identificado em 5 dos 20 pacientes e a Fenacetina em 3 dos 20 pacientes que participaram da análise toxicológica. O uso dessas substâncias já foi amplamente reportado, especialmente entre frequentadores da cena de uso de São Paulo([RIBEIRO; TREVIZOL; FRAZINGER; RIBEIRO et al., 2019](#)). Sabe-se que a presença de adulterantes como Levamisol e Fenacetina no crack representa um aumento significativo no risco para a saúde dos usuários. A detecção e o monitoramento cuidadoso desses pacientes são essenciais para mitigar os efeitos adversos relacionados a essas toxinas.

Nenhum paciente teve a estricnina identificada na amostra de cabelo. O uso desse alcalóide altamente tóxico como adulterante do crack já foi reportado no passado ([OGA, 2008](#)) e a sobreposição de seus efeitos como de estricnina como adulterante do crack tenha sido reportado no passado, e seus sintomas neurológicos e musculares podem ser confundidos com o quadro de sintomas observados e reportados pelos usuários de Drogas K, principalmente pela manifestação de espasmos como o opistótono, caracterizado pela posição de arco com coluna vertebral e extremidades contraídas, rigidez muscular e convulsões. A princípio a manifestação desses sintomas estão de fato relacionados ao uso de canabinoides sintéticos e não pelo envenenamento por estricnina.

Espera-se que a continuidade do rastreamento de NSPs combinado ao acúmulo dos registros sistemáticos das experiências clínicas desse serviço contribuam para o estabelecimento de protocolos clínicos mais específicos, seguros e assertivos, fundamentais para aprimorar a prestação de serviços deste e de outros equipamentos que lidam com essa população.

## DIREÇÃO

Ronaldo R. Laranjeira, PhD

## COORDENAÇÃO UNIDADES

Quirino Cordeiro Jr, PhD  
Claudio Jerônimo, PhD

## SUPERVISÃO CIENTÍFICA

Clarice Sandi Madruga, PhD

### EQUIPE TÉCNICA:

Aline Correa de Araujo  
Aparício de Oliveira Lêdo  
Danilo Silveira Seabra  
Kátia Isicawa de Sousa Barreto  
Maria Vasconcelos  
Paula Sajovic Sanzovo  
Samyra Jogaib Bonatto

### AGRADECIMENTOS:

Lucas Sanches Cidade  
Karoline Rocha de Almeida  
Maristela Andraus  
Gianfranco Zampieri  
Paula Yumi Tokuyama  
*Laboratório Chromatox / Salomão Zoppi / DASA*

Ana Y Simão  
Universidade da Beira Interior Faculdade de Ciências da Saúde  
Covilha, Portugal

Thom Browne Jr, PhD  
Colombo Plan

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, A. J.; BANISTER, S. D.; IRIZARRY, L.; TRECKI, J. *et al.* "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York. **N Engl J Med**, 376, n. 3, p. 235-242, Jan 19 2017.
- AMMAR, A. T.; LIVAK, M.; WITSIL, J. C. Old drug new trick: levamisole-adulterated cocaine causing acute kidney injury. **Am J Emerg Med**, 33, n. 2, p. 309.e303-304, Feb 2015.
- BADIANI, A.; SPAGNOLO, P. A. Role of environmental factors in cocaine addiction. **Curr Pharm Des**, 19, n. 40, p. 6996-7008, 2013.
- BRUNT, T. M.; RIGTER, S.; HOEK, J.; VOGELS, N. *et al.* An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants. **Addiction**, 104, n. 5, p. 798-805, May 2009.
- CABANLONG, C. V.; RUSSELL, L. N.; FANTEGROSSI, W. E.; PRATHER, P. L. Metabolites of Synthetic Cannabinoid 5F-MDMB-PINACA Retain Affinity, Act as High Efficacy Agonists and Exhibit Atypical Pharmacodynamic Properties at CB1 Receptors. **Toxicol Sci**, 187, n. 1, p. 175-185, Apr 26 2022.
- CHAWDHARY, K.; PARKE, A. Levamisole-Induced Vasculitis with Renal Involvement. **Conn Med**, 79, n. 6, p. 343-346, Jun-Jul 2015.
- COOPER, Z. D. Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. **Curr Psychiatry Rep**, 18, n. 5, p. 52, May 2016.
- CRAFT, S.; FERRIS, J. A.; BARRATT, M. J.; MAIER, L. J. *et al.* Clinical withdrawal symptom profile of synthetic cannabinoid receptor agonists and comparison of effects with high potency cannabis. **Psychopharmacology (Berl)**, 239, n. 5, p. 1349-1357, May 2022.
- DE OLIVEIRA, M. C.; VIDES, M. C.; LASSI, D. L. S.; TORALES, J. *et al.* Toxicity of Synthetic Cannabinoids in K2/Spice: A Systematic Review. **Brain Sci**, 13, n. 7, Jun 24 2023.
- EMCDDA. **PERSPECTIVES ON DRUGS: Synthetic cannabinoids in Europe**. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2017.
- FUKUSHIMA, A. R.; CARVALHO, V. M.; CARVALHO, D. G.; DIAZ, E. *et al.* Purity and adulterant analysis of crack seizures in Brazil. **Forensic Sci Int**, 243, p. 95-98, Oct 2014.
- GONCALVES, R.; LABADIE, M.; CHOURAQUI, S.; PEYRÉ, A. *et al.* Involuntary MDMB-4en-PINACA intoxications following cannabis consumption: clinical and analytical findings. **Clin Toxicol (Phila)**, 60, n. 4, p. 458-463, Apr 2022.
- GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. H. S. G.; ZUARDI, A. W. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. 2000.
- GROUP, W. A. W. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. **Addiction**, 97, n. 9, p. 1183-1194, Sep 2002.
- KHANAPARA, D. B.; PANWALA, A.; DEDANIA, B.; NAUT, E. R. Levamisole-Adulterated Cocaine-Induced Skin Lesions: A Case Report and Literature Review. **Conn Med**, 81, n. 2, p. 95-98, Feb 2017.
- MADRUGA, C., CORDEIRO, Q., DA SILVA, C. J., ARAUJO, A. C., SEABRA, D. S., LARANJEIRA, R. R. Two in ten patients seeking addiction treatment within São Paulo's Crackland report recent use of Synthetic Cannabinoids. **Brazilian Journal of Psychiatry**, Accepted in Sep 23 2022. Letter.
- MADRUGA, C. S.; CORDEIRO, Q.; DA SILVA, C. J.; DE ARAUJO, A. C. *et al.* Two in ten patients seeking addiction treatment within São Paulo's Crackland report recent use of Synthetic Cannabinoids. **Braz J Psychiatry**, Jun 21 2024.
- NAVARRO-TAPIA, E.; CODINA, J.; VILLANUEVA-BLASCO, V. J.; GARCÍA-ALGAR, O. *et al.* Detection of the Synthetic Cannabinoids AB-CHMINACA, ADB-CHMINACA, MDMB-CHMICA, and 5F-MDMB-PINACA in Biological Matrices: A Systematic Review. **Biology (Basel)**, 11, n. 5, May 23 2022.
- OGA, S. C., M.M.A.; BATISTUZZO, J.A.O. . **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: 2008.
- ORAZIETTI, V.; BASILE, G.; GIORGETTI, R.; GIORGETTI, A. Effects of synthetic cannabinoids on psychomotor, sensory and cognitive functions relevant for safe driving. **Front Psychiatry**, 13, p. 998828, 2022.

PACHER, P.; STEFFENS, S.; HASKÓ, G.; SCHINDLER, T. H. *et al.* Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. **Nat Rev Cardiol**, 15, n. 3, p. 151-166, Mar 2018.

RIBEIRO, M.; TREVIZOL, A. P.; FRAZINGER, R.; RIBEIRO, A. *et al.* Adulterants in crack cocaine in Brazil. **Trends Psychiatry Psychother**, 41, n. 2, p. 186-190, Jul 15 2019.

ROLDAN, C. J. Phenytoin toxicity from cocaine adulteration. **West J Emerg Med**, 15, n. 2, p. 127-130, Mar 2014.

SAR. **2º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)**. Ministério da Fazenda, Ministério da Saúde, Ministério da Justiça e Segurança Pública, CdE, UNODC, PNUD. Brasília. 2022.

SAR. **5º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR) - Canabinoides sintéticos: dados sobre a oferta, demanda e desafios no Brasil**. Ministério da Fazenda, Ministério da Saúde, Ministério da Justiça e Segurança Pública, CdE, UNODC, PNUD. Brasília. 2023.

SCHEP, L. J.; SLAUGHTER, R. J.; HUDSON, S.; PLACE, R. *et al.* Delayed seizure-like activity following analytically confirmed use of previously unreported synthetic cannabinoid analogues. **Hum Exp Toxicol**, 34, n. 5, p. 557-560, May 2015.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MS. PARTE III – QUALIDADE DA INFORMAÇÃO EM SAÚDE: Monitoramento de indicadores de qualidade dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (Sinasc), nos anos 2000, 2005 e 2010. 2010.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Nota Técnica 03/2023: Orientações para assistência às intoxicações por canabis/maconha sintética junto à população infantojuvenil na RAPS-MSP**. Secretaria Municipal da Saúde. São Paulo, Brasil. 2023.

SOLOMON, N.; HAYES, J. Levamisole: A High Performance Cutting Agent. **Acad Forensic Pathol**, 7, n. 3, p. 469-476, Sep 2017.

SOUIED, O.; BAYDOUN, H.; GHANDOUR, Z.; MOBARAKAI, N. Levamisole-contaminated cocaine: an emergent cause of vasculitis and skin necrosis. **Case Rep Med**, 2014, p. 434717, 2014.

SOUZA, J. D. R.; MADRUGA, C. S.; NOTO, C. Emerging synthetic cannabinoids and the risk of psychosis: a growing concern for public health. **Braz J Psychiatry**, 45, n. 4, p. 306-307, Jun 12 2023.

SPADERNA, M.; ADDY, P. H.; D'SOUZA, D. C. Spicing things up: synthetic cannabinoids. **Psychopharmacology**, 228, n. 4, p. 525-540, 2013.

TOKARCZYK, B.; JURCZYK, A.; KRUPIŃSKA, J.; ADAMOWICZ, P. Fatal intoxication with new synthetic cannabinoids 5F-MDMB-PICA and 4F-MDMB-BINACA-parent compounds and metabolite identification in blood, urine and cerebrospinal fluid. **Forensic Sci Med Pathol**, 18, n. 4, p. 393-402, Dec 2022.

UNIAD/UNIFESP. **Levantamento de Cenas de Uso de Capitais (LECUCA)**. UNIFESP. São Paulo, Brasil. 2022.

UNODC. **World Drug Report 2023**. United Nations Office on Drugs and Crime. Vienna. 2023.

VAN AMSTERDAM, J.; BRUNT, T.; VAN DEN BRINK, W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. **J Psychopharmacol**, 29, n. 3, p. 254-263, Mar 2015.

WANG, Y.; HAN, L.; YI, L.; LIU, J. *et al.* Newly emerging synthetic cannabinoid ADB-4en-PINACA: its identification and quantification in an authentic human hair sample by GC-MS/MS. **Forensic Toxicol**, 41, n. 1, p. 173-178, Jan 2023.

WILKINSON, S. T.; RADHAKRISHNAN, R.; D'SOUZA, D. C. Impact of Cannabis Use on the Development of Psychotic Disorders. **Curr Addict Rep**, 1, n. 2, p. 115-128, Jun 1 2014.

WILSON, C. D.; HIRANITA, T.; FANTEGROSSI, W. E. Cannabimimetic effects of abused indazole-carboxamide synthetic cannabinoid receptor agonists AB-PINACA, 5F-AB-PINACA and 5F-ADB-PINACA in mice: Tolerance, dependence and withdrawal. **Drug Alcohol Depend**, 236, p. 109468, Jul 1 2022.

WILSON, C. D.; ZHENG, F.; FANTEGROSSI, W. E. Convulsant doses of abused synthetic cannabinoid receptor agonists AB-PINACA, 5F-AB-PINACA, 5F-ADB-PINACA and JWH-018 do not elicit electroencephalographic (EEG) seizures in male mice. **Psychopharmacology (Berl)**, 239, n. 10, p. 3237-3248, Oct 2022.

WINSTOCK, A.; LYNKEY, M.; BORSCHMANN, R.; WALDRON, J. Risk of emergency medical treatment following consumption of cannabis or synthetic cannabinoids in a large global sample. *J Psychopharmacol*, Mar 10 2015a.

WINSTOCK, A.; LYNKEY, M.; BORSCHMANN, R.; WALDRON, J. Risk of emergency medical treatment following consumption of cannabis or synthetic cannabinoids in a large global sample. *J Psychopharmacol*, 29, n. 6, p. 698-703, Jun 2015b.

WINSTOCK, A. R.; BARRATT, M. J. Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug Alcohol Depend*, 131, n. 1-2, p. 106-111, Jul 1 2013.

WOROB, A.; WENTHUR, C. J. Development of Cross-Reactive Antibodies for the Identification and Treatment of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonist Toxicity. *Vaccines (Basel)*, 10, n. 8, Aug 4 2022.

YANG, Y.; XU, B.; LI, D.; ZHANG, Q. *et al.* A comprehensive LC-MS/MS method for simultaneous analysis of 65 synthetic cannabinoids in human hair samples and application to forensic investigations. *J Forensic Leg Med*, 101, p. 102636, Jan 2024.

YOUNG, A. P.; DENOVAN-WRIGHT, E. M. Synthetic cannabinoids reduce the inflammatory activity of microglia and subsequently improve neuronal survival in vitro. *Brain Behav Immun*, 105, p. 29-43, Oct 2022.