

TOXICOLOGIA DOS CANNABINÓIDES SINTÉTICOS, “DROGAS EMERGENTES”, E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA SAÚDE PÚBLICA. *TOXICOLOGY OF SYNTHETIC CANNABINOIDS, “EMERGING DRUGS” AND THEIR CONSEQUENCES ON PUBLIC HEALTH.*

PAES, Livia Maria Santos¹; CAMPOS, Mariana¹; KOHN, Luciana Konecny²;

¹Graduanda do curso de Biomedicina- Universidade São Francisco; ²Professora e Doutora do Curso de Biomedicina- Universidade São Francisco.

liviafurlan7@gmail.com/marianadecampos07@gmail.com

RESUMO

Os canabinoides sintéticos são considerados como novas drogas psicoativas, que apresentam um maior potencial para causar efeitos psicotrópicos e tóxicos do que o *delta-9-tetrahydrocannabinol* (THC), o principal fitocanabinoide responsável pelos efeitos psicoativos da planta *Cannabis sativa*. Esses efeitos aprimorados ocorrem devido à maior afinidade dessas novas substâncias com os receptores canabinóides CB1 e CB2, em comparação com o THC. Na discussão, estudos mostram que os consumos de drogas sintéticas causam malefícios irreparáveis à saúde, por serem substâncias químicas psicoativas sem procedência de qualidade, e em sua composição podem conter substâncias letais à saúde. Portanto, foi realizado um extenso estudo sobre as principais características das substâncias psicoativas sintéticas, incluindo seus aspectos estruturais e químicos, além do perfil dos usuários que consomem esses psicoativos no Brasil e suas dificuldades de identificação. Conclui-se que a associação de drogas sintéticas no Brasil, é uma questão de saúde pública emergente, onde ainda há grandes dificuldades de identificação desses psicoativos que causam grande dependência ao indivíduo, sem levar em consideração suas condições sociais, raça, gênero e idade.

Palavras-chave: Canabinóides sintéticos; drogas, efeitos tóxicos; intoxicações graves; sistema endocanabinoide; THC.

ABSTRACT

Synthetic cannabinoids are considered new psychoactive drugs, which have greater potential to cause psychotropic and toxic effects than delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), the main phytocannabinoid responsible for the psychoactive effects of the *Cannabis sativa* plant. These enhanced effects occur due to the greater affinity of these new substances for the CB1 and CB2 cannabinoid receptors, compared to THC. In the discussion, studies show that the consumption of synthetic drugs causes irreparable harm to health, as they are psychoactive chemical substances without a quality source, and in their composition they may contain substances that are lethal to health. Therefore, an extensive study was carried out on the main characteristics of synthetic psychoactive substances, including their structural and chemical, pharmacokinetic and toxicological aspects, in addition to the profile of users who consume these psychoactive substances in Brazil and their identification difficulties. It is concluded that the association of synthetic drugs in Brazil is an emerging public health issue, where there are still great difficulties in identifying these psychoactive substances that cause great

dependence to the individual, without taking into account their social conditions, race, gender and age.

Keywords: Synthetic cannabinoids; drugs, toxic effects; severe poisoning; endocannabinoid system; THC.

INTRODUÇÃO

Desde o século XXI, a chegada de novas substâncias no mercado gerou um estado de alerta nos órgãos encarregados pela repressão de novos narcóticos e/ou entorpecentes. Entidades como o Observatório Europeu de Drogas e Toxicodependência (OEDT) e o Instituto Nacional de Abuso de Drogas (INAD) dos Estados Unidos da América, (algumas das organizações encarregadas de fiscalizar e reprimir as drogas ilícitas) têm demonstrado preocupação com o surgimento de novas substâncias, tais como os canabinóides sintéticos, também conhecidos como “drogas emergentes” (PÉREZ et al., 2013; DEBRUYNE; BOISSELIER, 2015).

Dentre os fatores que geram preocupação, destacam-se:

- 1) Os riscos associados à saúde pública, que podem ocasionar reações indesejáveis e, em muitos casos, intoxicação e overdose;
- 2) A falta de informação e experiência por parte dos profissionais da área de saúde que atuam em situações emergenciais;
- 3) A dificuldade enfrentada pelas equipes dos centros de intoxicação ao lidar com os efeitos dessas drogas (PÉREZ et al., 2013; DEBRUYNE; BOISSELIER, 2015).

Com o intuito de diferenciá-las das drogas comumente conhecidas, já se observam algumas definições surgindo na literatura científica para descrever essas novas substâncias. O nome “drogas emergentes” foi adotado pela comunidade científica para abranger todos os subtipos de drogas obtidas através de sínteses laboratoriais (PÉREZ et al., 2013).

Canabinóides sintéticos

Os canabinóides sintéticos (CS) são substâncias desenvolvidas para se beneficiar das propriedades terapêuticas do sistema endocanabinoide. O termo "canabinóide" refere-se a uma substância química que, independentemente da estrutura ou origem, se liga a receptores presentes no corpo, incluindo o cérebro. No entanto, desde o início dos anos 2000, eles foram sintetizados em laboratório, secos e vendidos como uma alternativa à cannabis. CS é conhecido como "Bonsai e Jamaica" na Turquia, "Spice" na Europa e "K2" nos Estados Unidos. Em apenas alguns anos, os canabinóides se tornaram a maior e mais diversificada classe de novas substâncias psicoativas do mundo (BARBOSA, 2019).

Hoje, mais de 241 canabinóides sintéticos estão listados pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), representando quase 40% de todos os recém-aparecidos e no Novas Substâncias Psicoativas (NPS, na sigla em inglês). Normalmente, os CS são dissolvidos em solvente, aplicados a um substrato herbal inerte e fumados de maneira semelhante à que a cannabis é consumida. Há também poucos relatos de materiais apreendidos em formas de pó. Essas substâncias são frequentemente associadas a produtos à

base de plantas, em que são adicionadas ao material vegetal por imersão, pulverização ou na forma de pó cristalino, mas também são encontradas impregnadas em papéis e/ou selos do tipo “LSD”. No Brasil, aparece com frequência em papéis apreendidos em prisões, principalmente no estado de São Paulo, desde 2016 (SAR, 2022a; RODRIGUES et al, 2022).

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura utilizando as bases de dados nacionais e internacionais (PubMed, WEB OF SCIENCE, SCOPUS, Google Acadêmico, SciELO). Foram considerados critérios de inclusão os artigos publicados durante os anos de 2005 a 2023, priorizando as publicações mais recentes com a finalidade de desenvolver uma revisão de dados mais atualizados.

De acordo com a busca, foram selecionados os artigos que se enquadram com o tema da revisão. Foram dispensados como critérios de exclusão os artigos que não possuíam títulos relacionados com a temática, e posteriormente foram lidos os resumos e excluídos os artigos que não tiveram grande relevância para o trabalho, sendo selecionados os textos relevantes ao tema.

Foram utilizados os descritores: “K2”, “K4,” “K9”, ”K12”, “cannabis”, “synthetic cannabinoids”, “nonclassical cannabinoids”, “synthetic cannabinoids analysis”, “herbal blends”, “new psychoactive substances”, “spice”, “psychosis cannabis”, “synthetic cannabinoid toxicology”, “analysis methods for detection of synthetic cannabinoids”, “biological matrices”, “protein precipitation”, “enzymatic hydrolysis”, “liquid-liquid extraction”, “salting-out assisted liquid-liquid extraction”, “solid Phase Extraction”, “gas chromatography/mass spectrometry”, “liquid Chromatography/mass spectrometry” em inglês e português.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A existência das drogas na sociedade surgiu há milhares de anos. Em diferentes partes do mundo, os adolescentes, jovens e adultos têm procurado cada vez mais entorpecentes lúdicos, especialmente em países onde o uso dessas substâncias tem um nível de aceitação em relação ao consumo dessas substâncias (RIBEIRO,2014).

Com o avanço da tecnologia e da sociedade sua composição e formulação vêm sendo aprimorada de forma acelerada, e atualmente essas substâncias são fabricadas em laboratórios sem fiscalização e sem procedência, deixando cada vez mais essas drogas perigosas para a utilização humana (RANG,2016).

Na década de 1960 as primeiras drogas sintéticas, surgiram com objetivo de estudos dos seus efeitos terapêuticos ((PINTORI et al. 2017). Segundo o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (OEDT) 2017, os dados apontam que a comercialização dessas substâncias ocorre através da internet a partir dos anos 2000, há fácil comercialização e difícil identificação através dos exames laboratoriais, entretanto apenas em 2008 foi descoberto componentes de CS em mistura de alguns fumos (OEDT,2017).

Conhecidas popularmente como "drogas K" (K2, K4, K9), spice, selva, entre outros, possuem composição molecular variada, e não estão relacionadas às substâncias canabinóides de origem natural presentes na planta de cannabis. Além disso, apresentam potenciais, efeitos e toxicidades diferentes. Frequentemente, essas substâncias são associadas a produtos à base de plantas, nos quais são adicionadas ao material vegetal por imersão, pulverização ou na forma de pó cristalino. Também é possível encontrá-las impregnadas em papel e/ou selos semelhantes aos do tipo "LSD" (figura de 1 a 5). No Brasil, aparece com frequência em papéis apreendidos em prisões, principalmente no estado de São Paulo, desde 2016 (SAR, 2022a; RODRIGUES et al, 2022).

Figura 1 - Canabinóides sintéticos adicionados a material vegetal (ervas).



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

Figura 2 - Canabinóides sintéticos adicionados a material vegetal (ervas) e acondicionados em plásticos.



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

Figura 3 e 4- Canabinóides sintéticos adicionados a papéis.



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

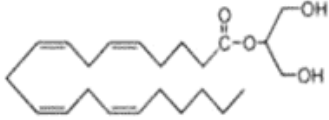
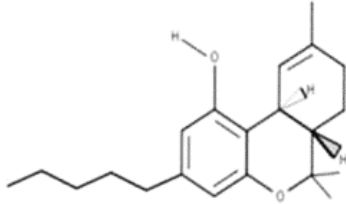
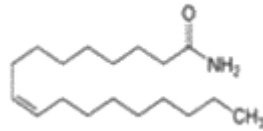
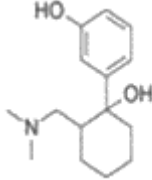
Figura 5- Canabinóides sintéticos adicionados a material vegetal (erva-cidreira) e acondicionados em material plástico (“pinos”).



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

Os CS são habitualmente consumidos em forma de fumo, com os seus efeitos iniciando-se pouco tempo depois da inalação da fumaça. A duração dos efeitos costuma ser mais breve na utilização de canabinoides naturais, enquanto os riscos relacionados são aumentados: podem ocorrer comportamentos agressivos como uma das possíveis consequências, psicose e paranoia e sua toxicidade neurológica pode levar a convulsões e eventos cardiovasculares, tais como hemorragias intracranianas e interrupção do fluxo sanguíneo cerebral (isquemia cerebral), inclusive parada respiratória. A rabdomiólise (doença caracterizada pela destruição das fibras musculares), bem como lesões renais, hepatite e óbitos também já foram relatados após o uso dessa droga (KOUROUNI et al., 2020). Apesar de atuarem nos mesmos receptores dos fitocannabinoides e dos endocannabinoides, são estruturalmente diferentes (Quadro 1).

Quadro 1- Comparativo entre as estruturas dos fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos

Endocanabinóides	Fitocanabinóides	Canabinóides sintéticos
Anandamida  2-Araquidonilglicerol (2-AG) 	Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) 	Oleamida  O-Desmetiltramadol 

Fonte: Adaptado de ZUARDI et al,2008.

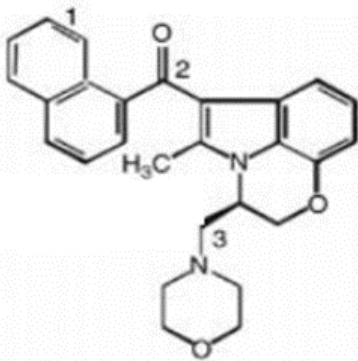
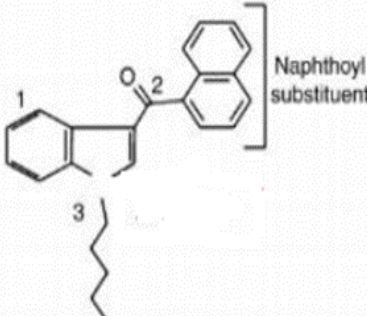
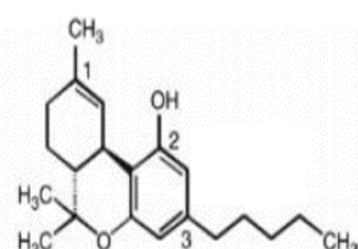
Devido à sua natureza altamente variável em nível molecular, tais substâncias são extremamente difíceis de serem identificadas, e a qualquer momento uma nova substância pode surgir (SHECAIRA,2022).

Características estruturais e composição química dos CS

O sistema endocanabinóide é um sistema de sinalização endógena, complexo e pleiotrópico descoberto no final da década de 1990 a partir de estudos sobre o mecanismo de ação do Δ^9 -tetrahydrocannabinol, o qual inclui: (1) pelo menos dois receptores acoplados à proteína G, conhecidos como receptores canabinóides CB₁ e CB₂; (2) os ligantes endógenos desses receptores, conhecidos como endocanabinóides, dos quais a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol são os mais estudados; e (3) proteínas e enzimas para a regulação de endocanabinóides (PETROCELLIS, 2009).

No começo o desenvolvimento dos CS foi desenvolvido para fins terapêuticos. (WILEY,2016). O primeiro CS a ser descoberto foi o JWH-018 (1-pentil-3-(1-naftoil) indol), que foi nomeado devido à identificação da molécula WIN 55,212-2, um aminoalquilindol que se liga de forma mais forte aos receptores CB1 e CB2 do que o THC (PINTORI,2017). Utilizando essa molécula como base, John W. Huffman trocou o grupo aminoalquilo por uma cadeia alquilo, criando análogos com características semelhantes ao JWH-018 (PAPASEIT,2018).

Quadro 2 – Estruturas químicas do WIN 55,212-2; JWH-018 e THC.

WIN 55,212-2	JWH- 018	Δ^9 - THC
		

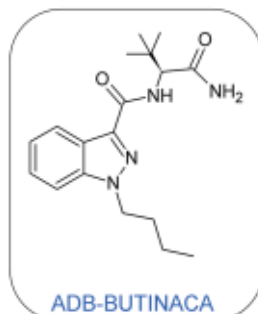
Fonte: adaptado de BURROWS et al., 2017.

Os sistemas de alerta precoce detectam novas substâncias psicoativas (NPS), enquanto programas de monitorização específicos e testes rotineiros de drogas e toxicologia identificam flutuações na prevalência do agonista receptor canabinoide sintético um exemplo é ADB-BUTINACA (N-[1-amino-3,3-dimetil-1-oxobutan-2-il]-1-butil-1H-indazol-3-carboxamida) (PIKE,2021).

Geralmente, os CS são denominados de acordo com sua estrutura química. A detecção de ADB-BUTINACA foi notificado pela primeira vez na Europa através do Observatório Europeu da Droga e do Sistema de Alerta Precoce da Toxicodependência (EMCDDA-EWS) em 19 de setembro de 2019, após a apreensão de um pó na Suécia em 24 de julho de 2019 (KRONSTRAND,2022).

Segundo Kronstrand 2021, foi posteriormente identificado em 14 de outubro de 2019, numa amostra adquirida de teste, analisada e reportada por um projeto no EUA, coordenado pelo Laboratório Forense Nacional da Eslovénia, e nos Estados Unidos (relatado como ADBBINACA) numa apreensão recebida para teste em Julho de 2020 (KRONSTRAND,2022).

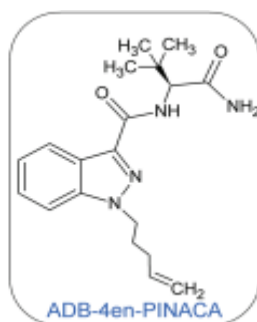
Figura 6 – Estrutura química da ADB-BUTINACA.



Fonte: adaptado Kronstrand R, Norman C, Vikingsson S, et al. 2022.

O segundo composto, ADB-4en-PINACA, foi relatado pela primeira vez nos Estados Unidos em 4 de março de 2021, em material vegetal apreendido em 7 de janeiro de 2021.(KRONSTRAND,2022).

Figura 7 – Estrutura química da ADB-4en-PINACA.



Fonte: adaptado Kronstrand R, Norman C, Vikingsson S, et al. 2022.

Devido à sua recente popularidade na última década, o entendimento atual sobre a toxicocinética dos CS ainda é limitado. No entanto, de acordo com os dados disponíveis na literatura, há evidências que sugerem a possibilidade de uma concentração sérica letal para essa substância (FREUND E BANNING, 2017).

Manifestações clínicas

Os compostos psicoativos apresentam uma ampla gama de manifestações e sintomas, os quais variam de acordo com o usuário e a substância utilizada. Normalmente, sua duração é de 30 minutos a algumas horas, embora certos sintomas possam persistir até o dia seguinte (conhecido popularmente como ressaca) (RODRIGUES,2022).

Os efeitos psicoativos dos CS são potencializados devido à sua maior afinidade com os receptores do THC, já que eles atuam como agonistas dos receptores CB1 (FATTORE,2011).

Os CS segundo Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox)-Bahia podem diversificar de acordo com a substância utilizada e usuários, abrangendo uma ampla gama de sinais e sintomas. A overdose e o óbito são os riscos mais graves a se considerar. No entanto, nos casos de emergência, os sintomas mais comuns são agitação, taquicardia e vômitos, semelhantes aos sintomas de intoxicação por maconha. Geralmente, esses são considerados casos leves ou moderados, com duração média de menos de 8 horas. Em casos graves de intoxicação, podem ocorrer alucinações, delírio, distonia, paranóia, agitação psicomotora, psicose, convulsões, hipertermia e rabdomiólise. Entre os jovens e adultos, também foram relatados casos de dor precordial, isquemia miocárdica, ataques agudos de asma, pneumotórax e pneumomediastino (Quadro 3) (SESAB, 2023).

Quadro 3- Apresenta os efeitos clínicos decorrentes do uso de CS citados na literatura.

Neurológicos	Cardiovasculares	Metabólicos	Gastrointestinais	Psicoativos
Tremor, ataxia, miofasciculações, hipertonicidade, dificuldade em movimentos e coordenação motora, dormências em membros, cefaleia, vertigem, convulsões, perda de consciência e coma.	Taquicardia, hipertensão, palpitações, alterações de segmentos ST, desconforto torácico, taquiarritmia e infarto agudo do miocárdio.	Aumento de apetite, hipocalcemia, acidose metabólica e hiperglicemia	Náusea e vômito (hiperêmese), sensação de boca seca (xerostomia).	Dificuldade de atenção, concentração e memória, dificuldades em pensamentos claros, confusão mental, euforia, crises de ansiedade e pânico, fala arrastada e lenta (disartria), inquietude, agressividade, alucinações, delirium.

Fonte: Adaptado de Centro de informações e Assistência Toxicológica da Bahia (CIATox-BA).
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB).

Diagnóstico

A avaliação clínica da intoxicação aguda por substâncias CS normalmente se baseia nas informações relatadas pelo paciente sobre o uso da droga e analisando os exames clínicos. Até o presente momento, essas substâncias não são detectáveis nos exames toxicológicos de rotina. Segundo CIATox é importante ter atenção especial ao exame clínico e radiografia de tórax, pois eles podem mostrar um pneumotórax espontâneo e outras patologias (SESAB,2023).

Tratamento

Os casos leves a moderados com mal-estar e ansiedade podem ser tratados de maneira conservadora, por meio da redução dos estímulos do ambiente, descanso e administração de medicamentos benzodiazepínicos. As crises de grande agitação e psicose requerem sedação com benzodiazepínicos, podendo necessitar de doses adicionais. Nestes quadros, costuma ocorrer aumento da temperatura corporal ($>38,5^{\circ}\text{C}$), sendo que os antitérmicos não apresentam efeito clínico, sendo necessário recorrer a métodos físicos para reduzir a temperatura. As convulsões podem ser tratadas com benzodiazepínicos e, se necessário, pode-se associar o fenobarbital, devendo ser realizados exames de imagem para avaliar a possibilidade de complicações. As complicações da rabdomiólise, como a insuficiência renal aguda, podem ser evitadas através da hiper-hidratação, com intuito de promover uma diurese forçada. A presença de dor torácica aguda deve ser avaliada quanto à possibilidade de pneumotórax espontâneo, uma situação comum em usuários de canabinóide sintético fumado. Apesar de ser uma ocorrência pouco comum, é importante considerar a avaliação da isquemia miocárdica. As distonias respondem bem ao tratamento com benzodiazepínicos, sendo a difenidramina uma opção alternativa (SESAB,2023).

Saúde pública

A fiscalização dessas substâncias representa um desafio tanto para as forças policiais quanto para os exames toxicológicos. Medidas como a aprovação da Portaria N° 898, de 6 de junho de 2015, que instituiu um Grupo de Trabalho para regular e aprimorar a classificação e buscar novas estratégias para o controle de drogas, juntamente com o Projeto Minerva, que visa a preparar e capacitar peritos para a identificação de novas substâncias, são meios de enfrentar tal desafio. Essas medidas são de suma importância, uma vez que essas substâncias ainda não estão listadas na Convenção Única de Entorpecentes de 1961 nem na Convenção sobre Substâncias Psicoativas de 1971. Portanto, não há um controle internacional efetivo nessas circunstâncias (SHECAIRA,2022).

Segundo Shecaira 2022, inicialmente no Brasil, os CS tiveram um grande lançamento no interior das prisões e, de acordo com o Ministério Público de São Paulo, calcula-se que grupos criminosos já tenham lucrado mais de R\$1 milhão por mês com a venda e distribuição dessa substância. A sua natureza versátil torna a fiscalização mais complicada, requerendo equipamentos laboratoriais de identificação altamente dispendiosos, tanto quanto a constante atualização dos cientistas, que estão sempre decifrando novas combinações de elementos químicos sintéticos. Por serem drogas relativamente recentes, a sua detecção representa um desafio considerável para as unidades científicas, não apenas no Brasil, mas também em escala global, alerta o professor. Embora exista fiscalização realizada pela polícia federal em todos os estados, isso é insuficiente para conter o tráfico em larga escala, principalmente devido à sua lucratividade (SHECAIRA,2022).

O Brasil possui algumas fronteiras extensas com ligação a diferentes nações, algumas reconhecidas como centros de tráfico de substâncias ilícitas. Ter total controle sobre a entrada de drogas no território brasileiro se torna uma tarefa praticamente inviável (SHECAIRA,2022).

De acordo com Campos, a questão das drogas é, primordialmente, uma questão de saúde pública. Desse modo, a luta contra o uso e tráfico das drogas também envolve o tratamento dos usuários e dependentes por meio de políticas públicas eficazes. Portanto, a aplicação estrita da lei e a recorrência ao encarceramento em todos os casos não representam a solução (CAMPOS,2022).

Desde 2006, a Lei nº 11.343 estabeleceu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad), conhecido como a Lei de Drogas. Essa lei tem como objetivo a prevenção do uso indevido de drogas, além da assistência e reintegração social dos usuários e dependentes. Também é importante ressaltar a colaboração entre diversas esferas governamentais, não se limitando apenas à força policial (CAMPOS,2022).

A partir de 2021, o CIATox¹ - Campinas tem identificado distintos CS em amostras biológicas de pacientes. Essas são as NSPs mais comumente encontradas, depois das catinonas sintéticas. Os comuns casos são considerados moderados a graves e estão associados ao consumo da “droga K” pelos pacientes, além de casos graves de hepatite após o uso de drogas sintéticas e a apreensão com CS no sistema prisional (SAR, 2022b). No ano de 2023, a quantidade de casos registrados até maio (10 casos) ultrapassou a somatória de casos registrados de anos anteriores. Vale ressaltar que foram identificadas duas novas substâncias, sendo que a maioria dos pacientes tem menos de 26 anos de idade. (Figura 8) (Gov,2023).

Figura 8- Evolução dos casos de intoxicação com detecção de canabinóides sintéticos pelo CIATox de Campinas (2021-2023).



Fonte: CIATox-Campinas.

¹Os Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), desempenham uma função essencial na realização de diagnósticos laboratoriais, condução de tratamentos e notificação de casos de intoxicação por NSP, sendo imprescindíveis em um Sistema de Alerta Rápido no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS.

Figura 9- Frequência da detecção de canabinóides sintéticos em casos de intoxicação (2021-2023).

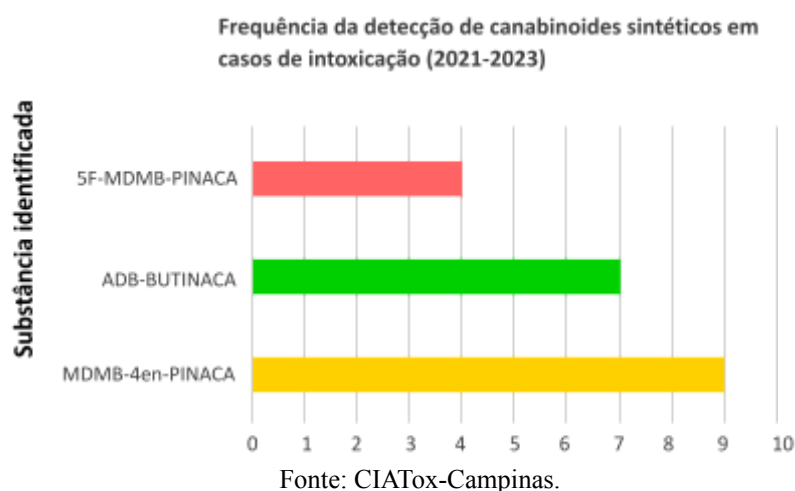
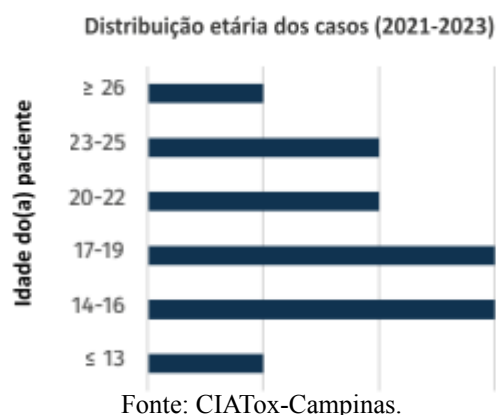


Figura 10- Distribuição etária dos casos (2021-2023).

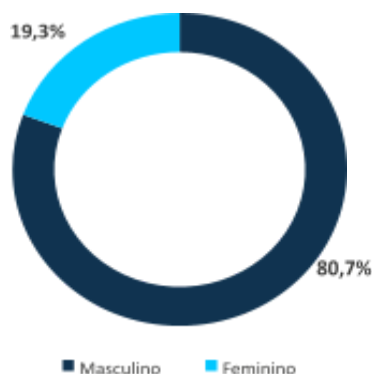


Conforme informações do Departamento de Saúde da Prefeitura de São Paulo, junto pela Divisão de Monitoramento de Saúde da Secretaria Municipal de Saúde, apenas em 2023 (até 01/07/2023), foram registradas 493 ocorrências suspeitas de intoxicação por canabinóides sintéticos (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO, 2023a), um aumento de cinco vezes em relação ao ano anterior. Esses casos estão distribuídos em diferentes bairros da cidade de São Paulo, porém, a maioria concentra-se na região Leste (56%). Segundo a maioria desses casos não contém confirmação por análises laboratoriais, sendo necessário basear-se no critério clínico-epidemiológico para determinar a suspeita de uso. Além disso, mais de 74% dos pacientes se recuperaram sem sequelas, enquanto 6% dos casos suspeitos apresentaram sequelas e/ou resultaram em óbito (estão aguardando resultados laboratoriais sete óbitos suspeitos de intoxicação) (GOV,2023).

Com base no levantamento mencionado acima, as figuras 11 e 12 a seguir apresentam o perfil dos pacientes. De acordo com os dados, há uma forte predominância de pacientes do sexo

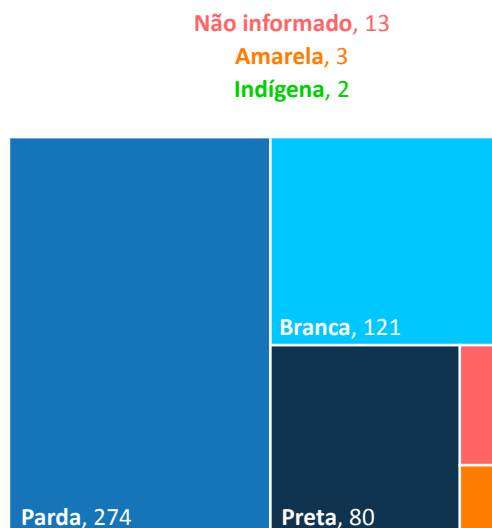
masculino, representando 81% do total. Em relação à raça/cor, a maioria é composta por indivíduos negros e pardos, correspondendo a 72%.

Figura 11- Notificações de casos suspeitos de intoxicação exógena por canabinóides sintéticos, segundo sexo, cidade de São Paulo, 2023 (até junho) (n = 493).



Fonte: SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO, 2023.

Figura 12- Notificações de casos suspeitos de intoxicação exógena por canabinóides sintéticos, segundo raça/cor, cidade de São Paulo, 2023 (até junho) (n = 493).



Fonte: SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO, 2023.

Outro aspecto abordado por Campos diz respeito ao perfil dos indivíduos do crime, a posição socioeconômica, gênero, situação financeira, nível de educação e raça exercem influência decisiva no consumo, tráfico e, sobretudo, na determinação da pena mais severa. "As mulheres são muito mais incriminadas do que as pessoas nas periferias de São Paulo, aproximadamente duas vezes mais por tráfico do que pelo uso, frequentemente com a mesma parte de drogas", afirma (CAMPOS,2022).

Em muitos casos, aqueles que mais fazem uso não são detidos, devido à sua condição social. A legislação não abrange esses indivíduos, os quais têm recursos para pagar fiança ou passam despercebidos pela sociedade, como potenciais usuários ou traficantes, ao contrário daqueles que se encontram em posições mais vulneráveis e sofrem maior discriminação e preconceitos (Campos, 2022).

CONCLUSÃO

O sistema endocanabinóide desempenha um papel vital no funcionamento do sistema nervoso central, sendo essencial compreendê-lo a destreza dos *canabinóides* sintéticos em desencadear efeitos adversos mais intensos quando comparados na *Cannabis sativa*. Sua capacidade de copiar a ação do THC, apresentando efeitos fisiológicos e psicoativos semelhantes, eleva sua intensidade e toxicidade, devido à sua atuação como agonistas totais dos receptores canabinóides CB1 e CB2 e também pode estar relacionada assim como à sua estrutura frequentemente sintetizada, resultando em novos tipos de CS. Essa maior afinidade resulta não apenas em alucinações mais duradouras, mas também questões de saúde enfrentadas pelo usuário, como convulsões, alterações sensoriais, aumento da frequência cardíaca e até tentativas de suicídio, diferentemente dos efeitos adversos relatados pelos usuários de *Cannabis sativa*.

Dessa forma precisa-se de testes capazes de identificar de forma ágil e precisa os CS, pois seus metabólitos ainda são um grande problema para as entidades de controle. No entanto, o aumento de novas substâncias sintéticas ou a modificação estrutural dos já conhecidos torna os testes que eram considerados de última geração obsoletos e dificultosos. CS possuem uma grande variedade química, o que dificulta ainda mais a sua detecção, não havendo um padrão.

Esses tipos de substâncias geram dependência e desencadeiam problemas de saúde em indivíduos de todas as faixas etárias, sem levar em consideração sua condição financeira, etnia ou grau de instrução. Além disso, existem poucos dados sobre o metabolismo dos CS, o que se torna um grande desafio no estudo dessas substâncias.

REFERÊNCIAS

Disponível

em: <<https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/5o-informe-sar-canabinoides-sinteticos-07-07-2023.pdf>>.

Acesso em: 18 nov. 2023a.

Disponível

em:

<https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2023/05/Comunicado-de-Risco-Canabinoi-des-sinteticos-CIATox_Mai2023-Final_V1_2.pdf>. Acesso em: 18 nov. 2023b.

ESTANISLAU*, J. **Canabinoides sintéticos são desafio para fiscalização e uma ameaça à saúde pública.** Disponível em:

<<https://jornal.usp.br/atualidades/cannabinoides-sinteticos-sao-desafio-para-fiscalizacao-e-uma-ameaca-a-saude-publica/>>. Acesso em: 18 nov. 2023.

DEBRUYNE, D; BOISSELIER, R. L. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Substance Abuse and Rehabilitation*. 6 113–129, 2015.

GAONI, Y; MECHOULAM, R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. **Journal of American Chemical Society**. 86:1646–7, 1964.

Kronstrand R, Norman C, Vikingsson S, et al. O metabolismo dos canabinóides sintéticos ADB-BUTINACA e ADB-4en-PINACA e sua detecção em casos de toxicologia forense e papéis infundidos apreendidos em prisões. *Teste de drogas anal.*2022;14(4):634-652. doi:10.1002/dta.3203

PÉREZ, G. A. C; VALLEJO, G. A. C; FERNÁNDEZ, D. Y. B. Consumo de drogas emergentes en Medellín, Colômbia. **Revista Colombiana de Psiquiatria**. 42(3): p.248-256, 2013.

PETROCELLIS, Luciano de; MARZO, Vincenzo di. Role of endocannabinoids and endovanilloids in Ca²⁺ signalling. **Cell Calcium**, [S.L.], v. 45, n. 6, p. 611-624, jun. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ceca.2009.03.003>.

Pike E, Grafinger KE, Cannaert A, et al. Avaliação sistemática de um painel de 30 agonistas de receptores canabinoides sintéticos estruturalmente relacionados a MMB-4en-PICA, MDMB-4en-PINACA, ADB-4en-PINACA e MMB-4CN-BUTINACA usando uma combinação de ligação e diferentes ensaios de ativação de receptor CB1: Parte I-Síntese, caracterização analítica e afinidade de ligação para receptores CB1 humanos. *Teste de drogas anal.*2021;13(7):1383-1401. <https://doi.org/10.1002/dta.3037>.

RANG, H. P. RITTER, J. M. FLOWER, R. J. HENDERSON, G. *Farmacologia*. 8ª. Edição: Thomson Digital. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RIBEIRO, J. A. C. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

RODRIGUES, T. B.; SOUZA, M. P.; DE MELO BARBOSA, L.; DE CARVALHO PONCE, J.; JÚNIOR, L. F. N.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L. Synthetic cannabinoid receptor agonists profile in infused papers seized in Brazilian prisons. *Forensic toxicology*, 40 (1), p. 119–124, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11419-021-00586-7>

SAR - SUBSISTEMA DE ALERTA RÁPIDO SOBRE DROGAS. 1º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). Brasília: Ministério da Fazenda, Ministério da Saúde, Ministério da Justiça e Segurança Pública, CdE, UNODC, PNUD, 2022a.

SAR - SUBSISTEMA DE ALERTA RÁPIDO SOBRE

DROGAS. 3º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). Brasília: Ministério da Fazenda, Ministério da Saúde, Ministério da Justiça e Segurança Pública, CdE, UNODC, PNUD, 2022b.

SBTOX - SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA. Manifesto sobre Canabinóides Sintéticos. São Paulo: SBTOX, 2023. SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Relatório Epidemiológico - PMPCI nº 092023. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2023a.

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