



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

ANA SOFIA MONTEIRO MACHADO

***NOVAS DROGAS SINTÉTICAS E AS SMART-SHOPS –
REALIDADE NACIONAL NO CONTEXTO
INTERNACIONAL***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA LEGAL

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTORA HELENA TEIXEIRA
PROF. DOUTOR DUARTE NUNO VIEIRA**

MARÇO DE 2014

ÍNDICE

I – Resumo/Abstract	3
II – Introdução	5
III – Objectivo	6
IV – Desenvolvimento	8
IV.1 – Conceito de Drogas Legais, Novas Drogas Ilegais & "Smart-Shops"	8
IV.2 – Enquadramento Legal	12
IV.2.1 – Nacional	12
a) Decreto Legislativo Regional nº 28/2012/M	13
b) Decreto-Lei nº 54/2013, de 17 de Abril	14
c) Portaria nº 154/2013, de 17 de Abril	18
IV.2.2 – Internacional	19
a) Europa	19
b) América do Norte	23
c) América Central e do Sul	25
d) Oceania	26
e) Ásia	28
f) África	29
IV.3 – Principais grupos, seus efeitos e consequências	30
IV.3.1 – Canabinóides sintéticos	32
IV.3.2 – Feniletaminas e seus derivados	35
IV.3.3 – Derivados da Catinona	38
IV.3.4 – Piperazinas e derivados	41
V – Discussão/ Conclusão	46
VI – Bibliografia	50

I – RESUMO

Novas drogas psicoativas têm entrado no mercado internacional e, mais importante ainda, nacional, nos últimos anos. Apresentando-se inicialmente como substâncias legais, têm como objetivo substituir muitos dos efeitos adquiridos pelas drogas ilegais e, desta forma, contornar a lei. Os casos de emergência, internamento e mesmo morte têm aumentado assustadoramente. O primeiro fenómeno a que se assistiu no nosso país verificou-se na Ilha da Madeira, no ano de 2011, seguindo-se os casos de intoxicação que rapidamente se seguiram em todo o continente, levando a uma verdadeira epidemia. Esta situação séria e difícil de controlar em termos de Saúde Pública, levou à implementação de medidas legais para controlar estas substâncias. Este trabalho procura, assim, proceder a uma revisão da literatura relativamente às novas substâncias psicoativas, dando especial enfoque aos grupos com maior representatividade em termos de consumo e perigo para a saúde pública: canabinóides sintéticos, feniletilaminas e seus derivados, derivados da catinona, e piperazinas e derivados. Procura, igualmente, avaliar a magnitude do impacto deste fenómeno refletindo sobre as estratégias de controlo integradas num paralelo entre o contexto nacional e internacional. Verifica-se, desta forma, que o plano de ação adotado na maioria dos países, inclusive em Portugal, assenta num pressuposto de prevenção secundária de danos, exercendo o controlo precoce de determinada substância através de ilegalização temporária. Contudo, é de facto preocupante que, apesar de toda a ação legislativa criteriosamente realizada para controlar a venda deste tipo de substâncias, predomine uma evolução rápida do mercado, no sentido de criar novos compostos similares aos que haviam sido proibidos. O controlo e restrição deste tipo de substâncias tornam-se, assim, dependentes, em grande medida, do conhecimento por parte da sociedade dos riscos inerentes à sua utilização. A consciencialização dos seus efeitos, bem como o fornecimento de informações claras revela-se, assim, de extrema importância.

I – ABSTRACT

New psychoactive drugs have been entering the international market and, more importantly, the Portuguese market in the last few years. Initially presented as legal substances, their first objective is to replace the many acquired effects produced by illegal drugs and, in that, get a head start from the law. The first records of this phenomenon in our country take us back to year 2011, in Madeira Island, but it rapidly took over the continent, spreading like an epidemic. This serious public health problem difficult to handle with, lead to the implementation of legal regulations to control these substances.

The aim of the present work is to provide enough information about these psychoactive substances, giving a special focus to some groups that present a significant importance in terms of consumer acceptance and public health concern: synthetic cannabinoids, phenylethylamines and derivatives, cathinone derivatives and piperazines along with its own derivatives. At the same time, to evaluate the impact of this phenomenon putting some thought on integrated control strategies and comparing the national and international context. As it shows, the adopted course of action for most countries, including Portugal, rests on a secondary damage prevention assumption, precociously controlling the substance through temporary outlawing. As these careful legal actions to control the selling of these substances take place, it is important to watch the rapid market evolution which systematically creates new products to replace and simulate the ones already criminalized. Control and restriction of these kinds of substances becomes, in great length, dependent on society's knowledge of the involved risks with its consumption. Awareness of these drugs effects, as well as the providing of clear information on the matter is now, more than ever, extremely important.

II – INTRODUÇÃO

As drogas de abuso têm estado, desde sempre, relacionadas com a história da própria Humanidade. A sua utilização remonta a tempos imemoráveis, estando quase sempre interligadas com a procura de uma sensação de bem-estar.

Novas drogas psicoativas têm entrado no mercado internacional e, mais importante ainda, nacional, nos últimos anos. Apresentando-se inicialmente como substâncias legais, estas têm como objetivo substituir muitos dos efeitos adquiridos pelas drogas ilegais e, desta forma, contornar a lei. Podem, assim, ser drogas de origem natural ou sintética, cujo consumo e, conseqüentemente, os casos de emergência, internamento e mesmo morte têm aumentado assustadoramente. Contudo, o conhecimento sobre a toxicidade destas substâncias é ainda escasso, sendo alvo de atual estudo e investigação.

Na verdade, nos últimos anos, o Observatório Europeu da Droga e Toxicodpendência (<http://www.emcdda.europa.eu>) tem apresentado, nos seus relatórios anuais, um aumento do número de novas substâncias psicoativas, conhecidas por “legal highs” ou “smartdrugs”, vendidas em lojas online ou lojas físicas denominadas “smartshops”, englobando todo o tipo de substâncias sintéticas, derivadas de plantas ou fungos (L.A. Johnson *et al.*, 2013) que representam uma ameaça para a saúde pública. O uso destas substâncias tem aumentado, atingindo-se taxas de prevalência semelhantes às drogas há muito controladas internacionalmente que, em termos gerais, têm-se mantido estáveis nos últimos anos (UNODC, 2013). Os exemplos mais conhecidos de novas substâncias psicoativas incluem os canabinóides sintéticos, contidos em vários preparados de plantas; as piperazinas [ex: N-benzilpiperazina (BZP)], catinonas sintéticas vendidas na forma de sais de banho e várias feniletilaminas (Rosenbaum *et al.*, 2012).

O consumo destas substâncias está, efetivamente, a aumentar entre os jovens na União Europeia e também em Portugal (C. Balsa & C. Vital, 2012; UNODC, 2013), pois lamentavelmente, como se tratam de drogas legais passam a mensagem de controlo e segurança, apesar de, na verdade, pouco ou nada se saber sobre os seus efeitos nefastos.

Além de representarem um sério problema para a saúde pública, estas novas substâncias de abuso são um desafio para os sistemas de controlo de narcóticos a nível nacional, regional e global.

Diversas abordagens têm sido adotadas, sejam elas medidas de controlo emergente e temporário em resposta a uma ameaça iminente para a saúde pública por parte de determinada substância, ou adoção de várias mudanças legislativas relacionadas com a proteção do consumidor, de forma a prevenir a produção, distribuição e uso ilícito destas substâncias (van Amsterdam, Nutt, & van den Brink, 2013).

Apesar de toda a ação legislativa criteriosamente realizada para controlar a venda deste tipo de substâncias, produtos novos estarão continuamente a aparecer e a preencher o lugar daqueles que foram proibidos, para além de todo o negócio clandestino inerente às proibições assumidas. Assim sendo, torna-se clara e emergente a necessidade de uma estratégia compreensiva, proactiva, dinâmica e global para abordar estes desafios (EMCDDA, 2012).

III – OBJECTIVO

O principal objetivo deste trabalho é o de proceder a uma revisão da literatura relativamente às novas substâncias psicoativas, dando especial enfoque aos grupos com maior representatividade em termos de consumo e perigo para a saúde pública: canabinóides sintéticos, feniletilaminas e seus derivados, derivados da catinona e piperazinas e derivados.

Consequentemente, procurou-se enfatizar a extrema necessidade de consciencialização por parte da classe médica e da comunidade em geral da existência destes compostos, dos seus efeitos e dos riscos inerentes à sua utilização. Procura-se, igualmente, avaliar a magnitude do impacto deste fenómeno refletindo sobre as estratégias de controlo integradas num paralelo entre o contexto nacional e internacional.

IV – DESENVOLVIMENTO

IV.1 – CONCEITO DE DROGAS LEGAIS, NOVAS DROGAS ILEGAIS & "SMART-SHOPS"

Entende-se por droga de abuso qualquer substância, lícita ou ilícita, capaz de causar dependência e que pode ser utilizada com um objetivo não farmacológico, habitualmente devido aos seus efeitos sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), definindo-se toxicodependência como o consumo repetido, permanente e compulsivo de uma droga. Este fenómeno de dependência das drogas compreende quatro manifestações: a dependência psíquica, a dependência física, a síndrome de abstinência e a tolerância. A presença e a intensidade destes quatro componentes variam de acordo com o tipo de droga (R.D. Howland *et al.*, 2006).

Efetivamente, o fenómeno da toxicodependência continua a ser influenciado por diversas circunstâncias de índole sociocultural e por fatores intrínsecos às próprias drogas de abuso. A facilidade de oferta é uma das circunstâncias relacionadas com este fenómeno que mais se destaca, sendo que a fácil acessibilidade à automedicação e à prescrição de medicamentos psicoativos constitui um dos focos de disseminação deste fenómeno (R.D. Howland *et al.*, 2006).

Desde que se estabeleceu o sistema de controlo de drogas internacional, as autoridades deparam-se com a problemática realidade da criação de substâncias que contornem o mesmo. Têm surgido vários termos, conceitos e definições para estas substâncias que mimetizam em praticamente tudo, as drogas ilegais, mas que possam não estar sob controlo legal: “Designer Drugs”, “Legal Highs”, “Legal Drugs”, “Research Chemicals”, “Herbal Highs”, “Smart Drugs”. Todos têm o intuito de transmitir a noção de legalidade e de ausência de retaliações (UNODC, 2013).

Nos anos 80 e 90 o termo “designer drugs” foi o mais utilizado, tendo sido substituído por “legal highs” no início do ano 2000. Mais recentemente, com o advento de medidas legislativas para controlar estas substâncias, foi estabelecido um acordo sobre a terminologia “novas substâncias psicoativas” (EMCDDA, 2011a).

O termo “designer drug” surgiu nos anos 80, inicialmente ligado aos opióides sintéticos, maioritariamente baseados em modificações na molécula de fentanil, um potente analgésico do grupo dos opióides. Começou a ser largamente utilizado, ao surgir um “boom” do uso do MDMA (frequentemente designado de ecstasy). O aumento exponencial do consumo registou-se inicialmente nos Estados Unidos da América (EUA), seguido pela Europa, nos anos 90, tendo-se espalhado por todo o mundo. Quando o MDMA foi previsto na legislação, em Maio de 1985 nos EUA e um ano depois na Europa, um elevado número de substâncias quimicamente semelhantes surge no mercado com a denominação de “designer drugs”, uma vez que mimetizavam o MDMA, mas não eram consideradas substâncias ilegais. À medida que estas novas drogas eram identificadas pelo sistema de controlo de estupefacientes, o termo “designer drug” começou a cair em desuso, tendo sido substituído pelo termo “legal highs”, no início do ano 2000 (EMCDDA, 2011d). “Legal Highs” tem sido o termo mais utilizado nos últimos anos no mercado de estupefacientes para comercializar novas substâncias sintéticas, tendo como exemplos mais marcantes a benzilpiperazina, a mefedrona e os canabinóides sintéticos.

A Ásia tem sido considerada a sede de produção destas substâncias, de acordo com o Observatório Europeu da Droga e Toxicodpendência e a Europol (EMCDDA, 2011c). As substâncias são legalmente importadas como produtos químicos, ou embaladas e publicitadas agressivamente e engenhosamente como ambientadores, incensos herbais, sais de banho e adubos para plantas. Os produtos estão, geralmente, intencionalmente mal rotulados, descrevendo na composição ingredientes que não correspondem à realidade sendo

comercializados através de meios eletrônicos ou em “smart shops” ou “head shops” (L.A. Johnson *et al.*, 2013). A própria terminologia “legal highs” subentende uma noção de segurança, transmitindo a ideia que estas substâncias não acarretam o nível de perigosidade que as restantes drogas previstas na lei. Segundo o dicionário de Oxford, “legal high” é uma substância com propriedades estimulantes e reguladoras do humor cuja venda e uso não está proibida pela legislação atual. Esta definição implicava a que uma substância deixasse de ser “legal high” quando passasse a ser controlada a nível nacional, no entanto, verifica-se que muitas destas estão legisladas em determinados países, não estando ainda previstas noutros. Deste facto advém uma inconsistência legislativa que dificulta a comunicação a nível internacional. Assim sendo, de forma a facilitar e melhorar as discussões e a implementação de leis a nível internacional, a Comissão Europeia de Estupefacientes introduziu o termo “Novas Substâncias Psicoativas”, na resolução 55/1 de 16 de Março de 2012 (UNODC, 2013).

O termo “novas substâncias psicoativas” foi definido legalmente pela União Europeia como um novo narcótico ou substância psicotrópica, apresentada na sua forma pura ou em preparação que não se encontra prevista na Convenção de Narcóticos de 1961 ou na Convenção de Psicotrópicos de 1971, mas que possa constituir uma ameaça à saúde pública comparável às substâncias identificadas nessas convenções. Esta definição é largamente usada neste momento tendo sido adotada pelo Observatório Europeu da Droga e Toxicodpendência (OEDT). O OEDT explicitou, nas suas regras de conduta, que o termo “novo” não se referia a novas criações mas sim ao novo uso ilícito, já que a data de origem de algumas destas substâncias remonta, muitas vezes, a séculos passados (EMCDDA, 2011b).

Quanto ao nome “smart shop”, este corresponde a todo o estabelecimento comercial especializado na venda de substâncias psicoativas, principalmente substâncias psicadélicas,

bem como literatura e parafernália relacionadas. O nome deriva do termo “smart drugs”, que inicialmente se encontrava associado apenas a substâncias que aumentavam as capacidades cognitivas tendo-se depois generalizado a psicotrópicos alucinogénicos e estimulantes. As "smarts shops" tiveram origem na Holanda e representavam, no início, um conceito diferente das chamadas “head shops”. Estas últimas vendiam apenas parafernália associada, enquanto que as “smart shops” disponibilizavam, de facto, drogas legais (“Dutch Headshop”). A diferença entre os termos rapidamente se dissolveu, sendo que no Reino Unido os estabelecimentos comerciais apelidados de “head shop” serviram o propósito de venda de cogumelos mágicos até Julho de 2005, altura em que estes foram banidos pelas leis vigentes (Parliament of the United Kingdom, 2005).

Em Portugal, este fenómeno das "smart shops" teve início em 2007, quando a primeira loja chamada “O Cogumelo Mágico” abriu em Aveiro. A partir daí, rapidamente muitas outras foram sendo abertas por todo o país (Gomes, 2007).

Apesar de a ideia ter sido importada da Holanda, a lei portuguesa não acompanhou a holandesa, no que diz respeito à regulação da venda de produtos feita nestes estabelecimentos. A lei holandesa regulava as “smarts shops” na medida em que obrigava a rotulação e identificação explícita de todas as substâncias integrantes da sua composição, sendo desta forma ilegal a venda dissimulada de substâncias psicotrópicas (estando estas ilegalizadas ou não) (EMCDDA, 2007). Em Portugal, a prática de dissimulação tornou-se habitual, sendo estas substâncias comercializadas, não raramente, a preços módicos, sob a forma de incensos, sais de banho, pílulas sem outra caracterização, ervas, fungos ou fertilizantes (Madeira, 2012). Acresce a isto uma variante cultural, na medida em que a Holanda há muito que convive com o fenómeno de drogas leves, e ao longo dos anos tem desenvolvido hábitos de informação, de forma a que, por regra, os efeitos, reações adversas e toxicidade de determinada droga são conhecidos pelos seus consumidores (EMCDDA,

2007). Note-se, no entanto, que o mesmo não se verifica em Portugal, tendo os dois fatores supra desenvolvidos contribuído para que as “smarts shops” rapidamente se tornassem um problema de saúde pública, levando ao encerramento destes estabelecimentos conforme o Decreto Legislativo Regional nº 18/2012/M na Região Autónoma da Madeira e Decreto-Lei nº54/2013 a nível nacional, como se passará a descrever adiante.

IV.2 – ENQUADRAMENTO LEGAL

IV.2.1 - NACIONAL

O consumo das substâncias em apreço tem estado, efetivamente, a aumentar entre os jovens na União Europeia e também em Portugal uma vez que, lamentavelmente, sendo assumidas como drogas legais, passam a mensagem de controlo e segurança (C. Balsa & C. Vital, 2012; EMCDDA, 2012). No entanto, os efeitos nefastos das mesmas são ainda desconhecidos, tendo alguns estudos recentes demonstrado que unidades do mesmo composto podem apresentar doses e constituintes diferentes (Ayres & Bond, 2012; L.A. Johnson *et al.*, 2013). Desta forma, os utilizadores são inadvertidamente expostos a substâncias desconhecidas em concentrações desconhecidas, correndo o risco de toxicidade totalmente imprevisível, ou mesmo overdose (Ayres & Bond, 2012; Adamowicz *et al.*, 2013).

O primeiro fenómeno a que se assistiu no nosso país verificou-se na Ilha da Madeira, no ano de 2011, onde se registou uma verdadeira epidemia no que diz respeito ao consumo destas novas substâncias, tendo-se tornado uma situação difícil e séria para controlar em termos de Saúde Pública, com variados casos de jovens afetados pelo consumo de "drogas legais", alguns deles compulsivamente internados no âmbito da Lei de Saúde Mental. Em 2011, foram registados um total de 20 internamentos numa casa de saúde para problemas de

saúde mental (Casa de Saúde S. João de Deus), sendo que em 2012 este número, na mesma Casa de Saúde, aumentou subitamente para 200. Também ainda em 2012, foi registado um total de 308 indivíduos, admitidos no serviço de urgência do Centro Hospitalar do Funchal, devido ao consumo de novas substâncias psicoativas, 96 % do sexo masculino e 80% dos quais com idades compreendidas entre os 15 e 40 anos. Infelizmente, a juntar a esta casuística, 4 mortes foram registadas como tendo estado relacionadas com o consumo destas "drogas legais" (Alves, 2013).

Devido a este fenómeno crescente, o qual levou a uma profunda avaliação e pesquisa, surge a primeira legislação portuguesa, o Decreto Legislativo Regional nº 28/2012/M, a qual aprova normas para a proteção dos cidadãos e medidas para a redução da oferta de "drogas legais", que a seguir se descreve.

a) Decreto Legislativo Regional nº 28/2012/M

A prévia Lei nº 13/2012, procedeu a alteração ao Decreto-Lei nº15/93 responsável pela definição do regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, com o aditamento à tabela II-A de substâncias proibidas, da mefedrona e do tapentadol. Contudo, esta alteração não constituiu uma solução eficaz para o problema gerado pelas chamadas “smart shops”, as quais mantiveram a sua atividade comercial, com novas drogas, drogas estas que não se enquadram nas tabelas de substâncias proibidas.

A dimensão do problema subjacente à proliferação destes consumos representou um fundamento suficiente para que fosse tomada uma opção legislativa diferente ao nível da tutela penal, pelo que surge o novo Decreto Regional nº28/2012 com a implantação de um regime contraordenacional de proibição das novas drogas, baseado num sistema de alerta rápido e avaliação dos riscos das novas formas de consumo de novas substâncias psicoativas, identificadas em listas próprias e atualizadas anualmente. O regime vem, assim, proibir a

disponibilização de novas drogas não integradas nas tabelas previstas na referida lei prévia (Decreto-Lei nº15/93), desde que constem da lista de novas substâncias psicoativas publicadas anualmente pelo OEDT.

As novas substâncias que possuam estrutura química ou efeitos biológicos similares a drogas incluídas nas tabelas I e II do Decreto nº15/93, ficam sujeitas a um regime cautelar de suspensão de venda, pelo período de 18 meses, até que se comprove a ausência de riscos para a saúde. Simultaneamente, é instituída a obrigatoriedade de identificação dos constituintes psicoativos na rotulagem dos produtos que venham a ser disponibilizados ao público.

b) Decreto-Lei nº 54/2013, de 17 de Abril

Na sequência dos acontecimentos ocorridos na Madeira, e na implementação do Decreto Legislativo Regional nº28/2012 anteriormente mencionado, o Ministério da Saúde demonstrou-se extremamente preocupado com o impacto da venda das novas substâncias psicoativas e o seu estado de legalidade assim como o problema que constituem para a saúde pública. Sendo a defesa da saúde um dever consagrado no n.º 1 do artigo 64.º da Constituição da República Portuguesa, e existindo consenso formado em torno da perigosidade de novas substâncias psicoativas já conhecidas e da suscetibilidade de, assim, prever novas contraordenações, tornou-se indispensável estabelecer medidas sanitárias de efeito imediato contra a produção, distribuição, venda, dispensa, importação, exportação e publicidade de outras novas substâncias que venham a surgir no mercado, perante a ameaça grave e imprevisível que estas substâncias encerram.

Assim, o Decreto-Lei nº54/2013 veio definir o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio de novas substâncias psicoativas, definindo-as como substâncias não especificamente enquadradas e controladas ao abrigo de legislação

própria que, em estado puro ou numa preparação, podem constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias previstas na legislação (Decreto-Lei 15/93). O perigo para a vida ou para a saúde e integridade física advém dos efeitos no sistema nervoso central que podem induzir alterações significativas a nível da função motora, bem como das funções mentais, designadamente do raciocínio, juízo crítico e comportamento, muitas vezes com estados de delírio, alucinações ou extrema euforia, podendo causar dependência e, em certos casos, produzir danos duradouros ou mesmo permanentes sobre a saúde dos consumidores.

Determina-se, assim, que é proibido produzir, importar, exportar, publicitar, distribuir, vender, deter ou disponibilizar novas substâncias psicoativas, seja por venda ambulante, ao domicílio, eventos de exposição bem como à distância, nomeadamente por catálogo ou através da internet. As autoridades competentes envolvidas no cumprimento desta lei são a ASAE; Órgãos Municipais; Autoridade de Saúde e médicos; Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária; Instituto Nacional de Medicinal Legal e Ciências Forenses; INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde; SICAD e, por fim, PSP e GNR, cujos âmbitos e funções específicas serão desenvolvidos abaixo.

ASAE

À Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) são atribuídos poderes para fiscalizar e fazer cumprir o disposto no presente decreto-lei, sem prejuízo das competências cometidas às forças de segurança, às autoridades de saúde e a outras entidades. À ASAE compete nomeadamente: promover ações de natureza inspetiva; fiscalizar a cadeia de comercialização; coadjuvar as autoridades competentes na investigação e promoção de inquéritos; realização de perícias e de quaisquer outras diligências, nomeadamente o encerramento e a cessação da utilização de um determinado local. Podem, no decurso da

fiscalização, determinar o encerramento imediato e provisório do estabelecimento, por um período não superior a 12 horas, quando e enquanto tal se revele indispensável para uma adequada fiscalização. A determinação do encerramento provisório do estabelecimento pode também ocorrer, por um período não superior a 12 horas, se, perante a deteção de uma infração em flagrante delito, ocorrer perigo sério de continuação da atividade ilícita.

Órgãos Municipais

Os Órgãos Municipais devem ordenar o despejo administrativo, quando se justifique, e adotar medidas de tutela da legalidade necessárias para garantir que as edificações ou suas frações autónomas são utilizadas para o fim que, segundo critérios de urbanismo e de ordenamento do território, haja sido autorizado.

Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária, Instituto Nacional de Medicinal Legal e Ciências Forenses e o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

O Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária, o Instituto Nacional de Medicinal Legal e Ciências Forenses I.P. e o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. são as autoridades competentes para realizar as análises e perícias previstas no presente decreto-lei.

Autoridades de Saúde

A autoridade de saúde competente determina o encerramento dos locais onde as novas substâncias psicoativas sejam produzidas, distribuídas, vendidas ou disponibilizadas, ou simplesmente conservadas para estes fins ou para exportação. As ordens de encerramento e de suspensão da atividade são transmitidas pela autoridade de saúde à força de segurança

territorialmente competente e à ASAE. Cabe ainda às Autoridades de Saúde competentes retirar um produto para análise sempre que exista suspeita de grave risco para a saúde humana imputado a um produto suscetível de ser considerado uma nova substância psicoativa.

SICAD (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências)

O âmbito dos programas e das estruturas socio-sanitárias criados pelo Decreto-Lei n.º 183/2001, de 21 de Junho, bem como os demais programas de prevenção, redução de riscos e minimização de danos, de reinserção social e de tratamento do consumo de substâncias psicoativas, dos comportamentos aditivos e das dependências, a cargo do SICAD, é extensivo às novas substâncias psicoativas. O SICAD é notificado sempre que sejam instaurados procedimentos contraordenacionais, adotadas medidas de precaução sanitária e determinado o encerramento ou a suspensão da atividade.

Compete ainda ao Diretor-Geral do SICAD transmitir às autoridades de saúde a identificação de substâncias suscetíveis de serem consideradas novas substâncias psicoativas, para efeito de fiscalização e propor ao membro do Governo responsável pela área da saúde a introdução de novas substâncias psicoativas na lista de novas substâncias psicoativas.

Médicos

Os médicos que, ao prestarem cuidados de saúde, ou ao realizarem perícias médico-legais, encontrem indícios de um dano à saúde potencialmente imputável ao consumo de uma substância, devem notificar, de imediato, a autoridade de saúde competente e o SICAD.

Forças de Segurança

As forças de segurança territorialmente competentes, têm poder para fiscalizar e fazer cumprir o disposto no presente decreto-lei. Podem no decurso da fiscalização determinar o encerramento imediato e provisório do estabelecimento, por um período não superior a 12 horas, quando e enquanto tal se revele indispensável para uma adequada fiscalização. A determinação do encerramento provisório do estabelecimento pode também ocorrer, por um período não superior a 12 horas, se, perante a deteção de uma infração em flagrante delito, ocorrer perigo sério de continuação da atividade ilícita.

Caso um cidadão queira exercer a entrega voluntária de todos os produtos que se encontrem na sua posse e que contenham novas substâncias psicoativas deve fazê-lo num posto da Polícia de Segurança Pública ou Guarda Nacional Republicana. Estas autoridades de segurança devem descrever as substâncias e as quantidades e entregá-los imediatamente à Unidade Nacional de Combate ao Tráfico de Estupefacientes da Polícia Judiciária para efeitos de respetiva destruição.

c) Portaria nº 154/2013, de 17 de Abril

Ao Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de Abril, que define o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio das novas substâncias psicoativas, proíbe a produção, importação, exportação, publicidade, distribuição, venda, detenção, ou disponibilização de novas substâncias psicoativas, acrescenta-se a Portaria nº154/2013, que aprova a lista das novas substâncias psicoativas. A lista engloba 159 substâncias divididas em 7 grupos: feniletilaminas e seus derivados; piperazinas e derivados; derivados da catinona; canabinóides sintéticos derivados/análogos da cocaína; plantas e respetivos constituintes ativos; outros.

IV.2.2 - ENQUADRAMENTO INTERNACIONAL

As novas substâncias psicoativas têm sido detetadas em vários países em anos recentes; contudo, o conhecimento adquirido até hoje pode ser apenas a “ponta do iceberg”.

A informação limitada que se encontra disponível sugere que a capacidade de disseminação destas substâncias não pode ser negligenciada. Se os canabinóides forem retirados da análise, podemos verificar que a prevalência destes compostos se equipara ou excede a prevalência de vários narcóticos controlados. Na sequência da resolução 55/1 feita pela Comissão de Narcóticos, com o objetivo de promover cooperação internacional na resposta aos desafios impostos pelas novas substâncias psicoativas, em 2012 foi enviado um questionário para todos os Países Membros sobre as novas substâncias psicoativas. Responderam 80 países, sendo que a maioria das respostas veio da Europa (33), seguida da Ásia (23), América (12) e África (10) e da Oceania (2). No total, 70 países afirmaram a emergência das novas drogas, 88% dos países que responderam (UNODC, 2013).

a) EUROPA

Na Europa, principalmente nos países que integram a União Europeia (UE), tem havido uma monitorização estreita do fenómeno de emergência de novas drogas psicoativas.

O OEDT, em cooperação com a Europol, criou um sistema de alerta precoce a nível europeu para este tipo de substâncias, e sempre que uma nova substância psicoativa é identificada num país, transmitem-se informações sobre a sua produção, tráfico e uso para o OEDT e para a Europol. O sistema de alerta precoce inclui os 27 membros da UE; a Noruega, a Croácia e a Turquia (OEDT, 2012). Este sistema identificou 236 substâncias, entre 2005 e 2012, equivalente a cerca de 90% das substâncias identificadas a nível mundial (UNODC, 2013).

As atividades de controlo deste fenómeno tiveram início em Junho de 1997, com um projeto de ação comum baseado na troca de informação, avaliação do risco e controlo das novas drogas sintéticas. Sobre a alçada deste projeto de ação comum foram identificadas 30 substâncias, sendo que a maioria pertenciam ao grupo das feniletaminas e triptaminas. (OEDT, 2012).

Em 2005, este projeto foi substituído pela decisão 2005/387 do Conselho da União Europeia, onde se estabeleceu a definição mais exata deste tipo de substâncias, surgindo assim o termo “novas substâncias psicoativas”. Sob esta decisão foram reportadas, oficialmente, 236 substâncias, assinalando o crescimento deste fenómeno na Europa. Verificou-se também uma mudança no padrão de substâncias encontradas, tornando-se prevalente o grupo dos canabinóides sintéticos e o grupo dos derivados da catinona (EMCDDA, 2011c).

De facto, o consumo de “drogas legais”, sendo irrisório há uma década atrás, atingiu taxas de prevalência ao longo da vida (“lifetime prevalence”) de 3,6% em adolescentes entre os 15-18 anos, segundo um inquérito realizado pelo Eurobarómetro, em 2011. Este crescimento abrupto é contrastante face à tendência de estabilização de consumo que se verifica com as drogas ilegais. Em alguns países, nomeadamente Irlanda e Polónia, o consumo destas substâncias que imitam os efeitos de drogas ilegais é maior do que o consumo das drogas ilícitas que visam imitar. Na Estónia, Lituânia, Eslovénia, Suécia e Reino Unido, o consumo de novas substâncias tem-se aproximado do consumo de drogas ilegais. O maior mercado de drogas legais na UE é o Reino Unido, seguido da Polónia, França, Alemanha e Espanha. O consumo registado nestes 5 países equivale a cerca de 75% do consumo total de drogas legais na Europa (Eurobarometer, 2011).

a.i) Reino Unido

O Reino Unido representa o maior mercado de novas substâncias psicoativas na Europa, sendo responsável por 23% dos consumidores ao longo da vida destas drogas na União Europeia (Commission, 2011). Em 2010, um inquérito criminal britânico revelou que a mefedrona foi a nova substância psicoativa mais utilizada, chegando esta a ser a terceira droga mais consumida no país. Esta tendência traduziu-se em consequências nefastas para a saúde, incluindo casos de morte associados ao consumo de mefedrona (Home Office, 2012).

Neste contexto, em 2010, o número de mortes associados a este consumo foi maior do que o número de fatalidades que se haviam associado ao abuso de estimulantes do tipo anfetamínico (Home Office, 2013). Nesse mesmo ano, uma nova ação legal sobre o abuso de estupefacientes adicionou a mefedrona às substâncias banidas pela lei sobre o abuso de drogas, originalmente criada em 1971 (Parliament of the United Kingdom, 2010). A mefedrona, bem como a nafirona, foram consideradas drogas de classe B, representando um risco intermédio e, portanto, medidas de punição do mesmo grau. A lei inglesa proíbe a posse, a oferta, a venda das substâncias controladas, bem como a posse de local, objetos e outros meios usados para o propósito de produção e fornecimento das mesmas. São exemplos de substâncias já incluídas no mesmo grupo: os canabinóides, as anfetaminas e a codeína (Parliament of the United Kingdom, 1971). Desde a proibição que o consumo de mefedrona decaiu em 25%, mas especialistas defendem que a lei inglesa se tornará pouco prática e eficaz com o ritmo de surgimento das novas substâncias (Reuter & Stevens, 2007; Home Office, 2012). A última atualização da lei deu-se em 2013, com a adição da metoxetamina à classe B, um derivado da cetamina que contém também características estruturais da etilclidina e do 3-metoxifenilclidina (Parliament of the United Kingdom, 2013).

a.ii) Polónia

A Polónia apresentou um aumento massivo do consumo dos “legal highs”, termo preferido no país, na década de 2001-2010. A nova substância psicoativa mais consumida era o “Taifjun”, uma mistura de ervas contendo canabinóides sintéticos. Efetivamente, o aumento do consumo foi suportado por uma agressiva campanha de marketing. Em 2007, abriu a primeira “smart-shop” e em 2010 existiam já 1100 espalhadas pelo país (Artur Malczewski *et al.*, 2010). Os impactos negativos na saúde pública levaram as autoridades a atualizar o regime de controlo e em 2009 a benzilpiperazina (BZP) e o canabinóide sintético JWH-018, foram incluídos na lista de substâncias controladas e, posteriormente, em Agosto de 2010, adicionaram a mefedrona e mais 7 substâncias pertencentes ao grupo dos canabinóides sintéticos. Contudo, estas medidas não se provaram eficazes, uma vez que se registraram, em 2010, 300 casos de intoxicação com 18 fatalidades associados ao consumo de canabinóides sintéticos. O Ministério de Saúde ordenou investigações profundas conduzindo ao encerramento rápido de 1200 lojas de “legal highs” (Cienski, 2010; Malczewski, 2010).

Em Outubro instituíram uma emenda legal, o Acto de 8 Outubro de 2010, que envolvia tanto a lei da dependência de estupefacientes como a lei relacionada com a inspeção sanitária e proibia as denominadas drogas substitutas, sendo estas substâncias de origem sintética ou natural em qualquer estado físico ou produtos, plantas, cogumelos, contendo essa substância, usada em vez de um narcótico ou substância psicotrópica ou com o mesmo propósito de um narcótico ou substância psicotrópica, cuja produção e introdução no mercado não está regulada por cláusulas separadas; sendo que as cláusulas aplicadas ao perfil geral de segurança de produtos não se aplicam às drogas substitutas.

Os elementos da lei assemelham-se em muito ao nosso Decreto-Lei 54/2013 focando-se não só no consumo, mas na produção, nas leis de rotulação e distribuição dos produtos

bem como na publicidade e marketing (Parliament of Poland, 2010). Os efeitos imediatos desta lei foram positivos, verificando-se um decréscimo de 60% na prevalência do uso destas drogas segundo um inquérito nacional (A. Malczewski, 2010).

b) AMÉRICA DO NORTE

O mercado das novas substâncias psicoativas na América do Norte é altamente diversificado. As taxas de consumo deste continente ultrapassam as verificadas a nível europeu, de acordo com um estudo que revelou que em 2011 a prevalência ao longo da vida destas substâncias era de 4,8% (entre os 15 e os 24 anos) na Europa, enquanto que na América se atingiu uma taxa de prevalência anual de 11,4 % de consumo de canabinóides sintéticos, em apenas alunos do 12º ano. O consumo total das novas substâncias psicoativas atinge prevalências de 20,3%, mais do dobro da prevalência na Europa e mais alta do que qualquer país europeu. De notar que os dados obtidos exprimem-se em prevalência anual nos EUA e em prevalência ao longo da vida na Europa, o que poderá significar que esta diferença é ainda subestimada (United States, Drug Enforcement Administration & System, 2013).

bi) Estados Unidos da América

Os Estados Unidos da América (EUA) identificaram no mercado 62 novas substâncias psicoativas, só nos primeiros 6 meses de 2012. As substâncias mais frequentemente reportadas pertenciam aos grupos das catinonas sintéticas e feniletilaminas (UNODC, 2012).

O consumo das catinonas sintéticas, contidas em sais de banho, constituiu o fenómeno com mais impacto na opinião pública. Os consumidores de sais de banho foram considerados uma ameaça para a segurança das comunidades locais, uma vez que as forças policiais verificaram que a droga provocava um delírio alucinatório com padrão de comportamento paranoide, violento e imprevisível, tendo conduzido a várias mortes (E. A. Ross, 2011; Mangewala *et al.*, 2013; Stoica & Felthous, 2013).

O decreto que regula o consumo de estupefacientes nos EUA assemelha-se ao sistema de controlo do Reino Unido, existindo classes I-V de classificação de drogas com grau decrescente de ameaça para a saúde e respetiva severidade da penalização do uso, produção, tráfico e venda das mesmas. Para serem classificadas nas diferentes classes é necessário que haja estudos sobre o potencial aditivo, a existência ou não de utilidade terapêutica e a toxicidade das substâncias, sendo que o fenómeno das novas drogas sintéticas entrou no mercado sob as mais variadas designações e composições representando um desafio para a lei (Hughes & Winstock, 2012).

As autoridades de saúde americanas reconheciam o perigo do consumo destas substâncias mas não possuíam dados suficientes para o classificar em determinada classe, surgindo, assim, um sistema de classificação de emergência que permitisse que a Força Administrativa de Narcóticos (DEA – Drug Enforcement Administration) passasse a classificar, temporariamente, numa determinada classe, uma nova substância que entrasse no mercado e que no seu entender representasse uma ameaça para a saúde pública. A substância é proibida por um período máximo de 2 anos, período no qual esta deve ser estudada quanto ao seu potencial aditivo, utilidade terapêutica e toxicidade (FDA, 2012).

Assim, em Outubro de 2011, as primeiras catinonas sintéticas foram classificadas como drogas de classe I em regime temporário: MDPV (metilnedioxipirovalerona), mefedrona e metilona (DEA, 2011).

A classificação permanente como droga de classe I deu-se em 2012, para a MDPV e para a mefedrona e em 2013, para a metilona. O consumo destas substâncias parece ter decaído após terem sido previstas na lei, se tivermos em conta o número de chamadas telefónicas relacionadas com o consumo de sais de banho que os centros de intoxicação receberam em 2012: menos de metade que no ano anterior (Dolak, 2012; United States, Drug Enforcement Administration & System, 2013).

Em Janeiro de 2014, a FEA propôs a classificação temporária na classe I de mais 10 catinonas sintéticas : 4-MEC, 4-MePPP, [alfa]-PVP, butilona, pentedrona, pentilona, 4-FMC, 3-FMC, nafirona, e [alfa]-PBP. A proposta acompanhava-se dos resultados de um inquérito nacional que revelou que 0,2% dos estudantes universitários tinha consumido substâncias do grupo das catinonas sintéticas em 2012 (Office of Diversion Control, US Department of Justice, 2014).

Em pouco mais de um ano, verifica-se o aparecimento de novas substâncias em tudo semelhantes às recentemente previstas na lei, facto que reflete a capacidade de adaptação e de criação de novos compostos deste mercado e antevê a dificuldade que reside no controlo deste fenómeno.

c) AMÉRICA CENTRAL E DO SUL

As novas drogas psicoativas também emergiram em países da América Central e do Sul embora de forma muito menos notória do que na Europa e América do Norte. As substâncias que registaram o maior consumo foram a cetamina (ou ketamina) e substâncias baseadas em plantas (UNODC, 2012).

A cetamina teve impacto especialmente na Argentina e no Brasil. Na Argentina, inquéritos ao domicílio, realizados em 2010, revelaram uma prevalência de consumo ao

longo da vida de 0,3% na população entre os 12-65 anos, que parece ser significativa quando comparada com as taxas de 0,1% que se obtiveram para o consumo de cocaína e heroína nos mesmos inquéritos (UNODC, 2010).

Tem sido reportada a emergência de outros grupos, mas de forma mais espaçada. Tem sido sugerido que o facto de nestes países ainda não terem alcançado uma situação de controlo de substâncias há muito proibidas, como a cocaína, a heroína e o “ecstasy” constitua explicação para o impacto reduzido das novas drogas psicoativas.

d) OCEANIA

Os países da Oceania são responsáveis por algumas das maiores taxas de prevalência de uso de novas substâncias psicoativas no mundo. A Nova Zelândia teve, durante vários anos, um papel principal no mercado das piperazinas. A Austrália apresenta um padrão de consumo semelhante aos EUA e à Europa. No geral, foram identificadas 44 substâncias nos primeiros 2/4 de 2012 na Oceânia, o que reflete 1/4 de todas as substâncias identificadas a nível mundial (UNODC, 2012).

d.i) Nova Zelândia

A Nova Zelândia tem sido um terreno fértil para a emergência de novas substâncias psicoativas, na passada década. Contudo, o maior impacto deste fenómeno foi atribuído ao grupo das piperazinas. Em 2008, um inquérito feito a nível nacional revelou que 5,6% da população, entre os 15 e 64 anos, consumiu BZP (benzil-piperazina) no último ano, mais do dobro da prevalência registada para o consumo de anfetaminas e mais de 9 vezes o consumo de cocaína. Esta percentagem era já por si elevada mesmo para padrões internacionais, já que

por exemplo no Reino Unido, o maior mercado de novas substâncias psicoativas da Europa, a prevalência registrada para a substância mais utilizada era de 1.4% (UNODC, 2012).

A BZP começou a ser comercializada como uma “party drug” sendo publicitada como uma alternativa segura à anfetamina em 1999. Foi finalmente classificada como droga de classe C em 2008 (Chris Wilkins & Sweetsur, 2013).

A lei que regula os estupefacientes na Nova Zelândia foi emitida em 1975, classificando as drogas em classe A (drogas que representam um risco muito elevado para saúde), classe B (para as de risco elevado) e classe C (para as que representam um risco moderado) (Zealand, 1975).

Tal como os EUA e o Reino Unido, face ao fenómeno das novas substâncias psicoativas, a Nova Zelândia estabeleceu um sistema de controlo temporário de substâncias que lhe permitisse controlar estas substâncias pelo período de 12 meses até que se estabelecesse os seus riscos para a saúde. Contudo, o efeito deste sistema não correspondia aos objetivos da política de controlo de narcóticos a que a Nova Zelândia ambicionava, os pedidos de controlo temporário de substâncias acumulavam-se e eram promulgados, fazendo notar que esta não seria uma solução eficaz para competir com a velocidade do mercado destas novas substâncias (Don Gray, 2012).

Em 2013, a Nova Zelândia aprova o decreto referente às novas substâncias psicoativas (Psychoactive Substances Act 2013), representando uma perspetiva totalmente nova na política de controlo destas substâncias. Nesse decreto, o Governo regula a disponibilidade das substâncias psicoativas na Nova Zelândia de forma a proteger a saúde minimizando os danos dos indivíduos que usam substâncias psicoativas. Assim, a Nova Zelândia aprova o consumo, venda e publicidade de novas substâncias psicoativas, desde que aprovadas pelo Ministério de Saúde (New Zealand, 2013).

Note-se, no entanto, que as substâncias aprovadas não poderão representar mais do que um baixo risco para os indivíduos que as consomem, e esse grau de risco terá de ser avaliado por um comité de especialistas e por testes clínicos e pré-clínicos. Qualquer residente na Nova Zelândia pode pedir uma licença para produzir, investigar, importar e vender novas substâncias psicoativas mas as substâncias que ainda não foram sujeitas a aprovação são proibidas a título de precaução (New Zealand, 2013).

Desde Julho de 2013, altura em que se assinou a lei, foram aprovadas 41 substâncias. Da lista de substâncias constam, maioritariamente, canabinóides sintéticos e alguns derivados de plantas (Ministry of Health, 2014a). O que é certo é que, de acordo com as autoridades nova zelandesas, desde a implementação da lei que o número de estabelecimentos que se dedicavam à venda de substâncias psicoativas desceu de 400 para 170 e que os 200 produtos disponíveis anteriormente no mercado foram reduzidos a menos de 50 produtos aprovados. As autoridades afirmam também que os produtos aprovados, bem como os detentores de licenças, são sujeitos a inspeções criteriosas e frequentes pela polícia e pelas autoridades de saúde (Ministry of Health, 2014b).

e) ÁSIA

O mercado das novas drogas psicoativas emergiu em vários países asiáticos, notoriamente em Israel, Singapura, Hong Kong e China. As substâncias psicoativas mais consumidas parecem ser a ketamina e o *kratom* (*Mitragyna speciosa*, planta da família *Rubiaceae*), acresce o consumo de *khat* (*Catha edulis*, família das *Celastraceae*) que é tradicional em larga escala no oeste asiático, especialmente no Iémen (UNODC, 2010; UNODC, 2012).

A Ásia têm um papel major no que se refere à produção de novas substâncias psicoativas uma vez que além da produção local de *khat* no oeste, a maioria das outras substâncias psicoativas encontradas por todo o mundo, incluindo canabinoídes sintéticos, catinona e seus derivados e cetamina, têm origem na Ásia.

Efetivamente, o OEDT identifica a Ásia como o principal produtor de novas drogas psicoativas, sendo os países mais citados como fonte a China e a Índia (UNODC, 2012).

f) ÁFRICA

O consumo de novas substâncias psicoativas foi detetado em alguns países africanos como Egito, Angola, Cabo Verde, Gana e Zimbabué. Foram identificados os canabinóides sintéticos, a cetamina e piperazinas, bem como substâncias baseadas em plantas, mas são as últimas que parecem causar maiores problemas, essencialmente o *khat* e a ibogaína, princípio ativo da raiz da iboga. O consumo destas substâncias não é novo, no entanto, os estudos populacionais são poucos. Um estudo feito no Djibuti sugere que o consumo de *khat* teve um aumento significativo recentemente, atingindo taxas de 28,2% em maiores de 12 anos. Preocupa, essencialmente, o impacto que o interesse estrangeiro nestas substâncias poderá ter exercido nestas comunidades (UNODC, 2012).

IV.3 – PRINCIPAIS GRUPOS, SEUS EFEITOS E CONSEQUÊNCIAS

As novas drogas psicoativas agrupam-se em vários grupos químicos de substâncias, entre eles: canabinóides sintéticos, catinonas sintéticas, derivados da piperazina, fenetilaminas, cetamina e substâncias baseadas em plantas (W. Zukiewicz-Sobczak, 2012; L. A. Johnson *et al.*, 2013). São quimicamente semelhantes a neurotransmissores endógenos, logo a sua atividade farmacológica está associada a alterações no sistema desses neurotransmissores. Na verdade, a proliferação destas novas substâncias nas passadas décadas é influenciada pelo trabalho de Ann e Alexander Shulgin nas feniletilaminas e triptaminas nos anos 60 e 70. Estes investigadores descreveram cerca de 230 compostos que sintetizaram tendo avaliado o seu potencial psicadélico e enteogéneo (Shulgin, 1991; A. Shulgin, 1997). Dentro destas substâncias podemos distinguir os análogos e os miméticos.

As substâncias análogas são derivações estruturais de uma substância e que geralmente diferem da original por apenas uma ou duas modificações químicas. A maioria das feniletilaminas descritas por Alexander e Ann Shulgin são análogas de um número limitado de substâncias. Embora semelhante quimicamente um análogo pode não possuir as mesmas propriedades farmacológicas do composto original. Por exemplo o MDMA (ou ecstasy) é um análogo da metanfetamina, embora as suas propriedades farmacológicas sejam distintas (R.D. Howland *et al.*, 2006; UNODC, 2013).

As substâncias miméticas são quimicamente diferentes das substâncias originais, mas mimetizam os efeitos farmacológicos de uma substância, principalmente por atuarem nos mesmos recetores no cérebro. As substâncias encontradas nos canabinóides sintéticos são miméticas do Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC), a principal substância psicoativa presente na planta *cannabis sativa* (R.D. Howland *et al.*, 2006; UNODC, 2013).

Há ainda um terceiro grupo de substâncias emergentes que interfere com as vias de sinalização no corpo humano, de forma a produzir ou aumentar os efeitos associados aos análogos e aos miméticos. Estas substâncias não são psicoativas *per se*, mas predisõem o corpo a produzir as substâncias requeridas, ou atrasam a sua degradação, levando à sua acumulação (UNODC, 2013).

Embora estas drogas mimetizem efeitos de drogas já estudadas atuando nos mesmos recetores das mesmas o seu perfil farmacológico é normalmente diferente. Acresce que estas substâncias se encontram normalmente em misturas, sendo impossível reconhecer o efeito de interação entre as diferentes substâncias que as integram.

Poucos estudos têm demonstrado os efeitos destas substâncias na fisiologia humana, mas podemos extrapolar, no mínimo, os efeitos adversos explicados pelo mecanismo de ação que visam imitar. São estes efeitos a curto termo como dependência, psicoses, esquizofrenia, perda de faculdades cognitivas e de memória bem como morte por sobredosagem, efeitos a longo termo, como o desenvolvimento de doenças neuro-degenerativas, bem como os efeitos tóxicos a nível cardiovascular, hepático e renal (Rosenbaum *et al.*, 2012; Lucas A. Johnson *et al.*, 2013). Acredita-se que o grau de dependência física e psíquica provocada por estas substâncias aproxima-se, e em determinadas situações pode exceder, àquele que é causado por muitas substâncias ilícitas. Além disso, tem sido identificado clinicamente um nexo de causalidade com distúrbios psiquiátricos, incluindo episódios psicóticos, com distúrbios neurológicos e com complicações cardíacas graves (Gibbons, 2012; Rosenbaum *et al.*, 2012; Seely *et al.*, 2012). A imprevisibilidade do conteúdo de uma mistura, a variabilidade dos seus efeitos, e a dificuldade da sua deteção torna muito difícil o tratamento das intoxicações agudas e dos efeitos de longo prazo tóxicos inerentes a cada nova substância (Rosenbaum *et al.*, 2012).

Segundo um relatório recente do Home Office do Reino Unido, entre as drogas mais consumidas (principalmente entre 16-24 anos) encontram-se: em primeiro lugar, a mefedrona (4-metilmetcatinona), uma catinona; o JWH-018, um canabinóide sintético e a 1-benzilpiperazina do grupo das piperazinas (Flatley, 2011). Nesta conformidade, os grupos a que demos maior relevância e que passamos a descrever são: canabinóides sintéticos, feniletilaminas e seus derivados, derivados da catinona e piperazinas e derivados.

IV.3.1 – Canabinóides Sintéticos

O uso recreativo dos canabinóides (nas sua forma, por exemplo, da *marijuana*) é tão antigo quanto o seu uso em medicina, sendo, hoje em dia, a substância psicoativa mais produzida e consumida em todo o mundo. Os efeitos psicoativos dos canabinóides devem-se ao seu princípio ativo THC, que é um agonista parcial de dois tipos de recetores: dos receptores CB1, que se encontram maioritariamente no sistema nervoso central; e dos receptores CB2, os predominantes no sistema nervoso periférico. Desde a descoberta do grupo THC nos anos 60, as possibilidades terapêuticas dos canabinóides têm sido alvo de investigação, com o objetivo de procurar um agonista dos recetores de canabinóides com propriedades analgésica e anti-inflamatória, mas sem os efeitos psicotrópicos associados (Lindsay & White, 2012; Seely *et al.*, 2012).

Inicialmente, o canabinóide sintético que surgia mais comumente nas misturas comercializadas era o JWH-018, criado e nomeado pelo seu criador John W. Huffman (Lindigkeit *et al.*, 2009). Contudo, desde 2004 que os “street chemists” começaram a produzir canabinóides sintéticos que são sintetizados com mínimas alterações químicas, e identificados por uma série composta por letras e números como HU-210, HU-211, JWH-

O73, CP-47,497. Estes eram comercializados em "head shops", ou através da internet como produtos baseados em plantas com vários nomes como *Spice*, *K2*, *Yucatan Fire*, sendo que o *Spice* acabou por se tornar mais popular e ser assumido como a designação genérica (Lindigkeit *et al.*, 2009). Estes produtos consistiam numa mistura de ervas e especiarias, aos quais foi aplicado um spray contendo canabinóides sintéticos, sendo comercializados como incenso ou *pot-pourri* e rotulados como “não apropriado para consumo humano”.

A inalação, através do ato de fumar, é a via mais comum de exposição a canabinóides sintéticos, mas a ingestão oral, a insuflação ou a inalação são também possíveis. Para além de plantas, alguns aditivos comumente ligados são o oleamido, o harmino, a nicotina, a cafeína e contaminantes como o crómio e outros metais. Não se conhece o significado e importância dos componentes das misturas e suas possíveis interações pois o efeito e toxicidade da maioria destes componentes não se encontram devidamente estudados (Auwarter *et al.*, 2009; Lindsay & White, 2012).

Atualmente, estão descritos 7 grupos estruturais *major* nos quais os canabinóides poderão ser divididos: naftoilindóis (JWH-016), ciclohexifenóis (CP-47, 497), naftilmetilmetanonas (JWH-250) e canabinóides clássicos (HU-210). Apesar de não existirem semelhanças estruturais entre estes compostos e o THC, estes são fortes agonistas dos recetores canabinóides CB1 e CB2, bem como do recetor N-metil-d-aspartato. Os recetores dos canabinóides fazem parte do sistema complexo endocanabinóide, que ainda não foi completamente esclarecido. Os recetores são acoplados a proteínas G cuja ativação resulta em hiperpolarização pré-sináptica através de mudanças nas correntes de Ca^{2+} e K^{+} , que finalmente geram um hiperpolarização neuronal e diminuição da libertação do neurotransmissor.

Na verdade, os recetores CB1 estão entre os mais comuns recetores acoplados a proteínas G, localizados no cérebro, e têm um papel fundamental na modulação da neuro-

transmissão gabaérgica e glutaminérgica. Os recetores CB2, são predominantemente expressos em células imunitárias e pensa-se que possam mediar a imunossupressão induzindo apoptose, inibição da proliferação e supressão da produção de citocinas (R.D. Howland *et al.*, 2006; Seely *et al.*, 2012).

Alguns canabinóides sintéticos também ativam os recetores da serotonina e inibem a enzima monoamina-oxidase aumentando a concentração de norepinefrina, de epinefrina, e de dopamina na fenda sináptica (Seely *et al.*, 2012). O JWH-018 é um agonista total dos recetores CB1, cuja relação concentração/efeito rivaliza com um dos mais potentes canabinóides como o CP 55,940 e é 5 vezes mais eficaz que o THC. Não há estudos na espécie humana mas um estudo em murinos (Auwarter *et al.*, 2009) demonstrou que a duração de ação do JWH-018 e o CP 47, 497 é de 1-2 h e 6-8 h, respetivamente. O conhecimento humano sobre a duração e efeito dos efeitos adversos destes compostos é, portanto, limitado e a panóplia de constituintes dos canabinóides sintéticos torna a deteção de uma substância particularmente difícil. Por outro lado, os canabinóides sintéticos identificados em amostras, não reagem aos ensaios imunológicos correntemente utilizados para deteção de THC. Contudo, já foi demonstrado que estes podem ser identificados através de cromatografia gasosa – espectrofotometria de massa (Auwarter *et al.*, 2009).

Os potenciais malefícios do *Spice* constituem um problema de saúde pública significativo e os relatos de exposições e fatalidades após exposição a canabinóides sintéticos aumentam exponencialmente. Os consumidores comparam, erradamente, a segurança e o seu perfil de dose ao consumir *marijuana* com o da mistura que contém canabinóides sintéticos, quando a farmacologia e a toxicologia destes canabinóides sintéticos (bem como dos outros componentes da mistura) são desconhecidas (Seely *et al.*, 2012). Os casos descritos em adultos relatam uma panóplia de efeitos do foro psíquico, desde euforia

desejável e apazível até ansiedade, psicose e prejuízos em capacidades cognitivas (Auwarter *et al.*, 2009; Lindsay & White, 2012).

Os efeitos descritos a nível físico variam na gravidade e intensidade podendo ser de apenas náusea até sintomas simpaticomiméticos como diaforese, agitação psicomotora e palpitações. Embora não sejam comumente associados ao consumo de canabinóides, estão descritas convulsões generalizadas. Alguns consumidores relatam também sedação, agitação, sensação de latejo nos olhos e na face (L.A. Johnson I 2013).

IV.3.2 – Feniletilaminas e derivados

A feniletilamina é uma monoamina alcalóide natural pertencente a uma classe química com vários compostos que possuem efeitos psicoativos e estimulantes (Zuba & Sekuła, 2013). Funciona como um neuromodulador ou neurotransmissor no sistema nervoso central dos mamíferos e é biosintetizada pela descarboxilação enzimática do aminoácido fenilalanina. A acção da feniletilamina é semelhante à anfetamina, libertando norepineferina e dopamina na fenda sináptica, sendo rapidamente metabolizada, quando administrada por via oral (de Boer & Bosman, 2004a).

A classe é diversificada e inclui substâncias estimulantes, psicadélicas, enteogéneas, anorexiantes, broncodilatadoras e antidepressivas. São encontradas concentrações anormalmente baixas de feniletilaminas endógenas no transtorno do *deficit* de atenção com hiperatividade (Baker *et al.*, 1991), enquanto que se detetam elevadas concentrações na esquizofrenia (Potkin *et al.*, 1979). As feniletilaminas podem também ser divididas de acordo com a sua estrutura química, em feniletilaminas com substituintes, anfetaminas com substituintes (fenilisopropilaminas) e metilenodioxil fenilisopropilaminas (Dean *et al.*, 2013).

As feniletilaminas psicadélicas com a estrutura base de feniletamina, com 2 grupos metozil nas posições 2 e 4 do anel de benzeno e substituintes diferentes ocupando a posição 4, têm o nome genérico de drogas 2C. A maioria dos componentes do grupo 2C foi criada por Alexander Shulgin, nos anos 70 e 80. A 2C-B (8-bromo-2,3,6,7-benzodihidrofuranelilamina; ou 2-(8-bromo-2,3,6,7-tetra-hidrofuro [2,3-f] [1] benzofuran-4-il)etanamina) foi imediatamente adotada pela comunidade médica como adjuvante terapêutico em doentes psiquiátricos, pois foi considerada um composto de potência média, com curta duração de ação e sem efeitos adversos. Em meados dos anos 80, começou a ser comercializada para uso recreativo, como afrodisíaco, na Alemanha, e como droga psicadélica “Nexus”, na Holanda (de Boer & Bosman, 2004b). Em 1995, o 2C-B foi classificado internacionalmente como sendo uma droga de classe II, por demonstrar propriedades semelhantes ao MDMA. Outros membros do grupo 2C com grupo halogénio como substituinte, [2C-I (4-iodo-2,5-dimetoxil-b-feniletamina) e 2C-C(4-cloro-2,5-dimetoxil-b-feniletamina)], surgiram no mercado cerca de 10 anos depois. Entretanto foram também comercializados os compostos s-alquilo: 2C-T-2 (4-ethyltio-2,5-dimetoxil-b-feniletamina) e 2C-T-7 (2,5-dimetoxil-4-propiltio-b-feniletamina) (Dean *et al.*, 2013).

A ocorrência de vários episódios de intoxicações associadas ao consumo de substâncias do grupo 2C, conduziram a que a maioria destas fosse prevista na lei, na maioria dos países. Efetivamente, em 2005, os primeiros compostos da série 2C com substituintes alquilo na posição 4 foram reportados ao OEDT (EMCDDA, 2004). Em 2011, surge um novo composto, a 2C-G (2,5-dimetoxi-3,4-dimetil-b-feniletamina) (Zuba & Sekuła, 2013).

Embora as feniletilaminas da série 2C dominem o mercado de estupefacientes, outros derivados da feniletilaminas, nomeadamente a N,N-dimetilfenetilamina e a N-Etil-2C-B (N-ethyl-4-bromo-2,5-dimetoxibenzenoetanamina) (ETH) têm sido utilizadas, principalmente no desporto de competição (Elsohly & Gul, 2014). Na verdade, o consumo de ETH associou-se,

em Novembro de 2012, a 2 casos de doping, levando à interdição da competição a um jogador de rugby na Austrália e a um culturista no Reino Unido. Alguns testes revelaram que o consumo se associava à ingestão de um suplemento dietético desportivo denominado “Craze” (Young, 2013), suplemento este que entrou no mercado, em 2011, pela mão da empresa Driven Sports, tendo-se rapidamente tornado num dos produtos mais vendidos em várias lojas, na internet, dedicadas ao desporto (Assael, 2013).

Em Outubro de 2013, cientistas norte-americanos e holandeses publicaram o resultado do estudo deste suplemento, confirmando a presença de ETH, um análogo da anfetamina (P.A. Cohen & J.C. Travis, 2013). Consequentemente, o “Craze” foi retirado do mercado. Curiosamente, este ETH não consta na lista de substâncias proibidas pela Agência Mundial Anti-Doping, embora apresentasse efeitos biológicos e químicos semelhantes às anfetaminas, sendo do conhecimento geral dos atletas que este tipo de compostos aumenta o nível de energia e a resistência (World Anti-Doping Agency, 2014).

O mecanismo de ação das feniletilaminas e seus derivados concentra-se na estimulação do sistema dopaminérgico e serotonérgico, exibindo estas capacidades estimulantes, alucinogénicas e enteogéneas. Quando consumidas em pequenas doses, estas aumentam o nível de alerta, a concentração e a resistência, exibindo também propriedades anorexiantes (L.A. Johnson *et al.*, 2013).

As feniletilaminas com mais poder psicadélico, nomeadamente as do grupo 2C, podem levar à intensificação dos sentidos, tendo efeitos afrodisíacos, e gerar distorções visuais e auditivas, mesmo em pequenas doses. Estudos de afinidade estrutural do grupo 2C revelaram que um substituinte na posição 4 no anel benzeno possui efeitos de potenciação da atividade alucinogénica (Neuvonen *et al.*, 2006). Os compostos mais ativos até agora identificados possuem os substituintes alquilo e halogéneo. Os alucinogénicos da série 2C podem, ainda, funcionar como agonistas dos recetores serotoninérgicos 5-HT₂. A ingestão

de altas doses destes compostos está associada a toxicidade simpaticomimética e serotoninérgica e os sintomas comumente encontrados numa intoxicação com feniletilaminas são alucinações, agitação, agressividade, disforia, hipertensão, taquicardia, convulsões e hipertermia. O *delirium* de êxtase revela ser a apresentação mais consistente nos casos de morte atribuída a estes compostos (J.B. Zawilska, 2011).

A PMMA e a 4-metiltioanfetamina (4-MTA) são as feniletilaminas que têm vindo a ser associadas a uma maior casuística de morte, devido a falência multiorgânica por hipertermia, sendo que a primeira tem sido apelidada de Dr. Death (Y. Lurie *et al.*, 2012; L.A. King, 2013).

IV.3.3 – Derivados da Catinona

Apesar das novas drogas sintéticas que contém catinonas sintéticas terem assaltado, recentemente, o domínio público, estas já eram usadas com fins recreativos há mais de 100 anos. A catinona e o seu metabolito catina, eram as substâncias responsáveis por euforia semelhante à ingestão de anfetaminas quando se mastigava folhas e raízes da planta *Catha edulis* (Al-Hebshi & Skaug, 2005). Esta prática foi primariamente descrita na literatura médica no século XI, continuando presente hoje em dia, principalmente no Iémen e em vários países do Este Africano. Em 2006, existiam 10 milhões de consumidores de *khat* no mundo. O estimulante tradicionalmente encontrado no *khat* foi manipulado de forma a criar diversos análogos sintéticos da catinona, uma pequena substituição biomolecular que resultou numa nova classe de drogas com potência variável. Efetivamente, surge a primeira catinona sintética, a metilcatinona, produzida em 1928 (Gibbons & Zloh, 2010; L.A. Johnson *et al.*, 2013).

As catinonas sintéticas são, assim, beta-cetofenilaminas, estruturalmente semelhantes às anfetaminas. Na verdade, a diferença entre o MDMA e a metilona e entre a metilcatinona e a metanfetamina corresponde a, apenas, um grupo carboxilo. Estas pequenas mudanças estruturais resultam em várias diferenças práticas nestas 2 classes de compostos. Os derivados da catinona são mais hidrofílicos, o que diminui a sua capacidade para atravessar a Barreira Hemato-Encefálica (BHE), fazendo com que sejam menos potentes que as anfetaminas. Por outro lado, o grupo carboxilo torna a molécula mais planar, o que, segundo alguns autores, propicia a inserção no ADN, tornando-se tóxica a nível celular (Hadlock *et al.*, 2011; Gibbons, 2012).

Estudos demonstraram que a catinona, a meferona, a metilcatinona e a metilona inibem fortemente a recaptção da dopamina, serotonina e norepinefrina e aumentam, embora em menor extensão, a libertação pré-sináptica das mesmas. Todavia, há evidência limitada na literatura sobre a farmacocinética e farmacodinâmica das catinonas sintéticas nos seres humanos. Estes compostos são vendidos maioritariamente sob a forma de pó castanho ou branco, mas encontram-se disponíveis também em cápsulas e comprimidos. Como muitas destas substâncias não estavam previstas na lei ou o foram apenas muito recentemente, foram e podem ser comercializadas publicamente como “legal highs” ou “herbal highs”. Os produtores usam embalagens alusivas descrevendo as drogas como sais de banho, adubos para plantas, inseticidas, suplementos alimentares para aves, ou como sendo a mais recente e inovadora substância química, publicitando-a com nomes como “Energy” ou “Meow”. A terminologia “sais de banho” ou “sais de banho tóxicos” foi a mais comumente utilizada pelos consumidores e pela imprensa em geral, mas este fenómeno é anterior ao “boom” das catinonas sintéticas. Os sais de banho eram um meio de conciliar MDA e MDMA usado já antes de 2004, sendo hoje identificadas em sais de banho: a mefedrona, a MDPV, a metilona, a butilona e a nafirona (Gibbons & Zloh, 2010; Baumann, Partilla, & Lehner, 2013).

São várias as vias de exposição possíveis, tais como insuflação nasal, ingestão oral, via rectal e injeção intravenosa ou intramuscular. Os consumidores de catinonas sintéticas descrevem, usualmente, como efeitos desejados, a sensação de euforia, vigília aumentada, mais energia, maior capacidade de comunicação e abertura e aumento do apetite sexual. É descrita uma compulsão pela repetida dose, para aumentar ou prolongar o efeito da droga, com sessões que duram de várias horas a dias (Ribeiro, 2012; Baumann *et al.*, 2013).

Os sintomas adversos mais comumente descritos incluem palpitações, cefaleias, dor precordial, bruxismo, tremores, insónia e paranoia. Vários casos na literatura descrevem comportamentos psicóticos e agressivos em doentes que haviam feito insuflação nasal com sais de banho. Nos Estados Unidos surgiram ainda relatos de comportamentos mais extremistas como automutilação, tentativa de suicídio, e psicose paranoide persistente (Antonowicz *et al.*, 2011; Mangewala *et al.*, 2013; Stoica & Felthous, 2013). São também descritas parestesias e mudanças de humor que persistem durante dias, até semanas após consumo de mefedrona ou MDPV.

Os sinais, em caso de intoxicação por catinona, são consistentes com os de toxicidade simpaticomimética, como hipertensão, taquicardia, hipertermia, desidratação e agitação psicomotora (Joksovic *et al.*, 2012; L.A. Johnson *et al.*, 2013). Com efeito, os casos de morte por intoxicação com sais de banho, com determinação, *postmortem*, de mefedrona e MDPV nas matrizes biológicas, já não são incomuns (Murray *et al.*, 2012; Wyman *et al.*, 2013). As mortes parecem estar relacionadas quer com um estado de depressão e quer com quadros de hipertermia seguida de falência multiorgânica (Borek & Holstege, 2012).

Tal como no caso das anfetaminas, as catinonas sintéticas são consideradas capazes de induzir tolerância e dependência, sendo que estudos recentes revelaram que 30 % dos consumidores de mefedrona apresentam sintomas de dependência, como tolerância e ansiedade de abstinência (Zawilska & Wojcieszak, 2013).

Gradualmente, as entidades governamentais reconheceram os perigos associados ao consumo de *khat* e a primeira discussão formal sobre o assunto como um potencial problema de saúde pública foi feita em 1933, pela Sociedade das Nações. Contudo, a catinona só viria a ser incluída no anexo I em 1988, pela Convenção das Nações Unidas Sobre Substâncias Psicotrópicas. A droga reemergiu nos anos 90, na Europa e nos Estados Unidos, tendo sido classificada como de classe I apenas em 1993, nos EUA (EMCDDA, 2011a).

A mefedrona surge mais tarde, em 2007, juntamente com os primeiros casos de intoxicação relatados em diversos países, especialmente no Reino Unido e na Austrália (Home Office, 2012; Winstock *et al.*, 2011; UNODC, 2012).

Em 2009 chega aos EUA, juntamente com outras substâncias híbridas, como a 3,4-metilenodioxipirovalerona (MDPV) e a metilona. O consumo destas substâncias atinge proporções críticas, particularmente no Reino Unido e nos EUA, estando este fenómeno melhor detalhado, no enquadramento internacional, concretamente nas secções atribuídas a estes 2 países no presente artigo. Em 2010, o Reino Unido adiciona a mefedrona, a MDPV e a metilona às substâncias de classe I, e em 2011 a DEA nos EUA seguiu-lhe os passos. Em Janeiro de 2014, a FEA avançou com uma proposta de classificação temporária na classe I de mais 10 catinonas sintéticas : 4-MEC, 4-MePPP, [alfa]-PVP, butilona, pentedrona, pentilona, 4-FMC, 3-FMC, nafirona, e [alfa]-PBP (Office of Diversion Control, US Department of Justice, 2014).

IV.3.4 – Piperazinas e Derivados

As piperazinas são outro grupo de moléculas incluídas nas novas drogas psicoativas. Tendo em conta a sua estrutura química, as piperazinas podem ser divididas em 2 classes: benzilpiperazinas e fenilpiperazinas. As mais comuns entre o primeiro grupo são a N-

benzilpiperazina (BZP) e a 1-(3,4-metilenodioxibenzil) piperazina (MDBP); e no segundo grupo temos a 1-(3-trifluorometilfenil) piperazina (TFMPP), a 1-(3-clorofenil) piperazina (*m*CPP), a 1-(4-metoxifenil) piperazina (MeOPP), a 1-(4-clorofenil) piperazina (*p*CPP) e a 1-(4-fluorofenil) piperazina (*p*FPP) (Arbo *et al.*, 2012).

A molécula base deste grupo, a piperazina, foi inicialmente introduzida na Medicina, em 1953, como um anti-helmíntico (Staack & Maurer, 2005). Os seus derivados foram, entretanto, alvo de testes de avaliação de utilidade terapêutica, mas nunca foram introduzidos oficialmente no mercado. Vejamos, como exemplo, a benzilpiperazina (BZP), que foi testada como antidepressivo nos anos 70, tendo sido rejeitada pela evidência de efeitos semelhantes à anfetamina. De facto, os efeitos estimulantes e enteogéneos que apresentava, fez com que no final dos anos 90, a BZP começasse a ser comercializada em determinados países (notavelmente na Nova Zelândia) com vista ao uso ilícito, sendo, nessa conformidade, publicitada como alternativa legal à metanfetamina. Já na Europa, o seu consumo registou-se pela primeira vez na Suécia, em 1999, mas apenas se tornou largamente utilizada como substância psicoativa em 2004 (Cohen & Butler, 2011).

Embora a BZP possua um papel central no uso das piperazinas como substâncias psicoativas, a TFMPP é mais comum em certas regiões no mundo, tendo sido desenvolvida no final dos anos 70, para ser usada como um intermediário no processo de produção de vários antidepressivos, tais como a trazodona e a nefrazodona. O TFMPP, quando combinado com BZP, produz efeitos semelhantes ao MDMA (ecstasy), e, desta forma, combinações entre BZP/TFMPP foram largamente consumidas em clubes noturnos e *raves* em muitos países (Gee *et al.*, 2005).

Estes compostos foram promovidos como “party pills”, “legal ecstasy” e “social tonics” e vendidos particularmente em páginas na internet. “Jax”, “A2”, “Benny Bear”, “Flying Angel”, “Legal E”, Legal X”, “Pep Love” e “Nemesis” são alguns dos nomes

comerciais mais usados para estas substâncias. As piperazinas estão geralmente disponíveis sobre a forma de comprimidos, cápsulas ou pó podendo, raramente, apresentar-se em soluções. A ingestão oral é, assim, o método de consumo mais comum, sendo também possível a sua inalação através do fumo ou pó, bem como a utilização por via endovenosa (Gee & Richardson, 2005).

A BZP foi primeiramente estudada pela sua possível utilidade terapêutica como antidepressivo, já que se verificou que exercia um efeito de estimulação central do sistema serotoninérgico, tanto através da inibição da recaptação de serotonina, como através do próprio agonismo dos recetores serotoninérgicos. Os estudos clarificaram o perfil farmacológico e revelando, também, outro tipo de ação. De facto, a BZP é também um inibidor da recaptação da noradrenalina e estimulador independente da libertação de dopamina. O TFMPP, por sua vez, foi alvo de poucos estudos que não revelaram atividade dopaminérgica ou adrenérgica, tendo-se apenas verificado que atua no transportador de serotonina (SERT), fazendo com que sejam libertadas reservas neuronais desse neurotransmissor. Na verdade, o TFMPP raramente é usado de forma isolada, mas sim em combinação com BZP, já que se verifica potenciação de atividade dopaminérgica, adrenérgica e serotoninérgica, mimetizando assim os efeitos das anfetaminas. (Antia, Tingle, & Russell, 2009).

Um inquérito feito na Nova Zelândia apontou como características desejáveis e incitadoras do consumo, a legalidade, baixo custo e os efeitos, nomeadamente, estimulação mental, aumento da autoconfiança e uma facilitação das competências sociais (Butler & Sheridan, 2007; Wilkins & Sweetsur, 2008). Os efeitos dos derivados da piperazina podem, então, ser indistinguíveis dos efeitos das anfetaminas, exibindo porém a BZP um décimo da potência da dextroanfetamina em termos clínicos. Os efeitos estimulantes destes compostos são verificados quando são administrados em doses baixas; contudo, em alta dosagem são os

efeitos alucinogénicos que podem predominar. Por outro lado, foi realizada uma avaliação prospetiva, envolvendo 80 episódios entrados nos serviços de urgência, com sintomatologia derivada do consumo de piperazinas, tendo-se verificado que os sintomas de intoxicação mais comuns são palpitações, ansiedade, cefaleias, e vômitos (Gee *et al.*, 2005; Butler & Sheridan, 2007). Taquicardia sinusal foi um sinal comumente verificado, tendo sido objetivado um prolongamento do intervalo QT em 32% dos doentes (Gee & Richardson, 2005). Contudo, e embora estejam relatadas, na literatura, 6 casos de morte associadas ao consumo de piperazina, em nenhum deles se conseguiu objetivar o papel deste consumo na causa de morte. Há, de igual modo, poucos dados que infiram sobre o potencial aditivo da BZP, embora um estudo de 2013 conclua que há potencial para criar dependência num pequeno número de consumidores (Wilkins & Sweetsur, 2013).

A BZP foi classificada como substância de classe I nos EUA, em 2004, tendo esta constituída a primeira medida legal à qual as piperazinas foram sujeitas. A Comissão Europeia só viria a emitir um comunicado alertando para os malefícios da benzilpiperazina e restantes derivados da piperazina em 2009, resultando na implementação de medidas legais na maioria dos países Europeus (EMCDDA, 2009). Com efeito, o Reino Unido classifica a BZP e a TFMPP como droga de classe II nesse mesmo ano, sendo que em 2010, num inquérito feito a frequentadores de clubes noturnos no Reino Unido, 26% admitiu já ter consumido BZP (D. Dick, 2010).

Na Nova Zelândia assiste-se a uma verdadeira epidemia deste grupo de substâncias, tendo-se procedido à emenda legal, com a inclusão da BZP, do TFMPP e restantes derivados, na classe C de substâncias ilícitas. Todavia, em 2013 o país reconhece que esta não terá sido uma solução eficaz, procedendo a uma completa mudança de política, facto que é desenvolvido com mais pormenor no enquadramento internacional, na secção referente a esse mesmo país no presente artigo (New Zealand, 2013). Embora tenham sido tomados

medidas a nível nacional em vários países, nem a BZP ou qualquer outro derivado da piperazina se encontra sobre controlo internacional, apesar de várias (BZP, TFMPP, *m*CPP, MDBP) terem sido sujeitas a uma pré-revisão pelo Comité de Especialistas em Dependência de Drogas da OMS em 2012 (EMCDDA, 2012b).

V – DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

Um número interruptamente crescente de novas substâncias psicoativas emergiu globalmente nos últimos anos, levando a respostas a nível internacional (Resolução 48/1 Observatório Europeu das Drogas e Toxicodependência), bem como a nível regional. O número de NSPs relatadas pelos Estados Membros do UNODC subiu de 166, em 2009, para 251, em meados de 2012 (UNODC, 2013). A velocidade, sem precedentes, com que as novas drogas podem aparecer e ser distribuídas em todo o mundo torna difícil, ou mesmo impossível, avaliar, em tempo útil, os perigos para a saúde pública e os riscos sociais e danos decorrentes do seu consumo e, portanto, não se obtém uma boa compreensão dos potenciais danos dessas substâncias. Efetivamente, têm surgido relatos de efeitos tóxicos com vários níveis de gravidade, desde efeitos simpaticomiméticos, como suores, palidez, taquicardia, depressão, diarreia, e crises convulsivas. O estado de alteração do nível de consciência tem sido associado a mortes, seja de automutilação seja na sequência de agressão de terceiros (Rosenbaum *et al.*, 2012; L.A. Johnson *et al.*, 2013; Stoica & Felthous, 2013).

É frequente encontrar a convicção entre os potenciais consumidores que, além da ausência de problemas legais decorrentes da sua posse ou comércio, as novas drogas são mais puras e relativamente seguras, comparativamente às drogas entretanto ilegalizadas. Os estudos sobre o perfil farmacocinético e farmacológico de algumas destas substâncias indica que, contrariamente ao que é publicitado, estas possuem maior potência e portanto maiores riscos, como é o exemplo específico dos canabinoídes sintéticos, os quais possuem um poder de ligação aos recetores CB1 e CB2 nove vezes superior ao do THC (Seely *et al.*, 2012; L.A. Johnson *et al.*, 2013).

Acresce que estes compostos são incluídos em doses não controladas, em misturas com múltiplos ingredientes, o que torna muito difícil prever o seu perfil farmacocinético,

dificultando, igualmente, o tratamento de possível intoxicação aguda e efeitos a longo prazo (Ayres & Bond, 2012).

Apanhados desprevenidos com este problema de saúde pública, os países são forçados a fazer emendas legislativas de forma rápida e, na maioria das vezes, pouco deliberada. Desde o início da década de 2000 que vários países, confrontados com este problema, procuram estratégias a nível penal para controlá-lo. Observando as várias medidas em diferentes países, é possível encontrar um padrão de ação, que passa pela implementação de um sistema de controlo temporário, que procura identificar a substância ilícita e bani-la temporariamente para que estudos possam ser efetuados, e depois introduzi-la, ou não, na lista de drogas ilegalizadas (van Amsterdam *et al.*, 2013). O plano de ação comum vem, de facto, ao encontro das recomendações do próprio Observatório Europeu da Droga e Toxicodpendência, tendo sido tomado em conta, de igual forma, a lista de novas substâncias psicoativas que todos os anos é fornecida por este (EMCDDA, 2011a).

Este sistema foi adotado em países como os EUA, Reino Unido, Polónia, Nova Zelândia e, em 2013, também em Portugal, através do Decreto-Lei nº 54/2013 de 17 de Abril (Parliament of the United Kingdom, 2010; Parliament of Poland, 2010; FDA, 2012; Sheridan *et al.*, 2013).

Contudo, e apesar de toda a ação legislativa criteriosamente realizada para controlar a venda deste tipo de substâncias, produtos novos estão continuamente a aparecer e a preencher o lugar daqueles que foram proibidos, para além de todo o negócio clandestino inerente às proibições assumidas (Office of Diversion Control, US Department of Justice, 2014). Existem e existirão sempre laboratórios que se dedicam à síntese deste tipo de compostos, tendo sempre um novo produto para lançar assim que o anterior é interdito (UNODC, 2013).

Importante referir que, recentemente, e face à incapacidade de resolução do problema das novas drogas psicoativas, a Nova Zelândia fez nova emenda legal, optando por um sistema inverso. Este país convida os produtores e comerciantes a propor inicialmente as novas substâncias, de forma a que sejam previamente estudadas, sendo que as mesmas serão aprovadas se demonstrarem um risco nulo ou muito reduzido para a saúde pública. Foram, assim, aprovadas 47 substâncias, mas é ainda muito precoce o estabelecimento de conclusões sobre a eficácia desta medida, apesar de que é inteligível que a disponibilização de substâncias psicoativas em estabelecimentos legalizados possa diminuir a procura do mercado clandestino por parte dos consumidores, bem como a avidez de produção de novos compostos por parte dos produtores (New Zealand, 2013).

Não podemos, no entanto, retirar responsabilidade às comunidades científicas e à classe médica. É certo que os cientistas deverão esforçar-se por estar um passo à frente na investigação dos perfis farmacológicos destas substâncias e que os profissionais de saúde, especialmente os que integram os serviços de emergência médica, devam estar constantemente alerta para a toxicidade induzida por novas substâncias psicoativas, mesmo com negatividade de testes de rastreio toxicológico. Cabe, igualmente, aos profissionais de saúde, procurar histórias clínicas detalhadas e reportar casos clínicos de forma a que se dissemine informação sobre estes compostos na literatura (L.A. Johnson *et al.*, 2013).

É, realmente, preocupante que o consumo de drogas ilegalizadas como a heroína, a cocaína e as anfetaminas pareçam ter estabilizado, enquanto que o consumo destas novas substâncias exhibe um crescimento vertiginoso a nível global (UNODC, 2013). Verificamos que os padrões de consumo nos países se mostram diferentes e parecem ter um padrão evolutivo na sua tendência, o que acresce para a importância de cooperação internacional. Não esqueçamos, também, que o controlo e restrição deste tipo de substâncias parece depender, em grande medida, do conhecimento por parte da sociedade dos riscos inerentes à

sua utilização. À parte das medidas legais, a consciencialização dos seus efeitos, bem como o fornecimento de informações claras, revela-se, assim, emergente e de extrema importância.

VI- BIBLIOGRAFIA

- Adamowicz, P., Gil, D., Skulska, A., & Tokarczyk, B. (2013). Analysis of MDPV in blood--determination and interpretation. *Journal of Analytical Toxicology*, 37, 308–12. doi:10.1093/jat/bkt025
- Al-Hebshi, N. N., & Skaug, N. (2005). Khat (*Catha edulis*)-an updated review. *Addict Biol*, 10(4), 299–307. doi:10.1080/13556210500353020
- Alves, V. (2013). An overview of New Psychoactive Substances in Madeira Island - impact and intervention.
- Antia, U., Tingle, M. D., & Russell, B. R. (2009). Metabolic interactions with piperazine-based “party pill” drugs. *J Pharm Pharmacol*, 61(7), 877–882. doi:10.1211/jpp/61.07.0006
- Antonowicz, J. L., Metzger, A. K., & Ramanujam, S. L. (2011). Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropylamphetamine: two cases. *Gen Hosp Psychiatry*, 33(6), 640 e5–6. doi:10.1016/j.genhosppsy.2011.04.010
- Arbo, M. D., Bastos, M. L., & Carmo, H. F. (2012). Piperazine compounds as drugs of abuse. *Drug Alcohol Depend*, 122(3), 174–185. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.007
- Artur Malczewski. (2010). *Psychoactive substance use in general population in 2010: survey results*.
- Artur Malczewski and others. (2010). *National Report (2009 Data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point: Poland — New Development, Trends and In-depth Information on Selected Issues*.
- Assael, S. (2013, August). The new ephedra? *ESPN*.
- Auwarter, V., Dresen, S., Weinmann, W., Muller, M., Putz, M., & Ferreiros, N. (2009). “Spice” and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J*

Mass Spectrom, 44(5), 832–837. doi:10.1002/jms.1558

- Ayres, T. C., & Bond, J. W. (2012). A chemical analysis examining the pharmacology of novel psychoactive substances freely available over the internet and their impact on public (ill)health. Legal highs or illegal highs? *BMJ Open*, 2(4). doi:10.1136/bmjopen-2012-000977
- Baker, G. B., Bornstein, R. A., Rouget, A. C., Ashton, S. E., Van Muyden, J. C., & Coutts, R. T. (1991). Phenylethylaminergic mechanisms in attention-deficit disorder. *Biological Psychiatry*, 29, 15–22. doi:10.1016/0006-3223(91)90207-3
- Balsa, C., C. Vital, and C. U. (2012). Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral. *FCSH and Cesnova*.
- Baumann, M. H., Partilla, J. S., & Lehner, K. R. (2013). Psychoactive “bath salts”: not so soothing. *European Journal of Pharmacology*, 698(1-3), 1–5. doi:10.1016/j.ejphar.2012.11.020
- Borek, H. A., & Holstege, C. P. (2012). Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of “bath salts” containing 3,4-methylenedioxypyrovalerone. *Annals of Emergency Medicine*, 60, 103–105. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.01.005
- Butler, R. A., & Sheridan, J. L. (2007). Highs and lows: patterns of use, positive and negative effects of benzylpiperazine-containing party pills (BZP-party pills) amongst young people in New Zealand. *Harm Reduct J*, 4, 18. doi:10.1186/1477-7517-4-18
- Cienski, J. (2010, November 28). Poland battles synthetic pot boom. Polónia. Retrieved from <http://www.globalpost.com/dispatch/poland/101127/synthetic-marijuana-drug-laws>
- Cohen, B. M. Z., & Butler, R. (2011). BZP-party pills: a review of research on benzylpiperazine as a recreational drug. *The International Journal on Drug Policy*, 22(2), 95–101. doi:10.1016/j.drugpo.2010.12.002
- Commission, E. (2011). *Commission Staff Working Paper on the assessment of the*

functioning of Council decision 2005/387/JHA on information exchange, risk assessment and control of new psychoactive substances”. Brussels.

- De Boer, D., & Bosman, I. (2004a). A new trend in drugs-of-abuse; the 2C-series of phenethylamine designer drugs. *Pharmacy World & Science : PWS*, 26, 110–113.
- DEA, D. of J. dos E. Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of Three Synthetic Cathinones Into Schedule I (2011). Department of Justice. Retrieved from <http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/ucm148726.htm>
- Dean, B. V., Stellpflug, S. J., Burnett, A. M., & Engebretsen, K. M. (2013). 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review. *Journal of Medical Toxicology*, 9, 172–8. doi:10.1007/s13181-013-0295-x
- Dick D, T. (2010). *MixMag drugs survey*.
- Dolak, K. (2012). Bath salts’: use of dangerous drug increasing across U.S. *ABC News*.
- Don Gray, D. D.-G. P. B. U. New regulatory regime for psychoactive substances (2012). Retrieved from <http://www.health.govt.nz/about-ministry/legislation-and-regulation/regulatory-impact-statements/new-regulatory-regime-psychoactive-substances>
- Dutch Headshop. (n.d.). Retrieved from <http://www.dutch-headshop.com/>
- E. A. Ross, M. W. and B. G. (2011). Bath salts’ intoxication. *New England Journal of Medicine*.
- Elsohly, M. a, & Gul, W. (2014). LC-MS-MS Analysis of Dietary Supplements for N-ethyl- α -ethyl-phenethylamine (ETH), N, N-diethylphenethylamine and Phenethylamine. *Journal of Analytical Toxicology*, 38(2), 63–72. doi:10.1093/jat/bkt097
- EMCDDA. (2004). *Report on the risk assessment of 2C-I, 2C-T-2 and 2C-T-7 in the framework of the joint action on new synthetic drugs*.
- EMCDDA. (2007). *National report 2007: Netherlands*.
- EMCDDA. (2009). *Report on the risk assessment of BZP in the framework of the Council*

decision on new psychoactive substances. Lisbon.

- EMCDDA. (2011a). *Responding to new psychoactive substances* (26th ed., Vol. Drugs in F).
- EMCDDA. (2012a). EU DRUG MARKETS REPORT | A STRATEGIC ANALYSIS. 2012, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- EMCDDA, E. P. (2011c). *EMCDDA-Europol 2011 annual report on the implementation of Council decision 2005/387/JHA*.
- EMCDDA, E. P. (2011d). *Report of the International Narcotics Control Board for 2010 and Europol 2011 annual report on the implementation of Council decision 2005/387/JHA*.
- EMCDDA, E. P. (2012b). *EMCDDA–Europol 2011 Annual report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA*. Lisbon.
- EUA, C. dos. Controlled Substances Act 1970 (1970).
- Eurobarometer. (2011). *Legal substances that imitate the effects of legal drugs*.
- FDA. (2012). Legislation. Retrieved from [http:// www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/ucm148726.htm](http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/ucm148726.htm)
- Flatley, K. S. and J. (2011). *Drug Misuse Declared: Findings from the 2010/11 British Crime Survey*.
- Gee, P., Richardson, S., Woltersdorf, W., & Moore, G. (2005). Toxic effects of BZP-based herbal party pills in humans: a prospective study in Christchurch, New Zealand. *N Z Med J*, 118(1227), U1784. Retrieved from [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16372033](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16372033)
- Gibbons, S. (2012). “Legal highs”--novel and emerging psychoactive drugs: a chemical overview for the toxicologist. *Clin Toxicol (Phila)*, 50(1), 15–24. doi:10.3109/15563650.2011.645952

- Gibbons, S., & Zloh, M. (2010). An analysis of the “legal high” mephedrone. *Bioorg Med Chem Lett*, 20(14), 4135–4139. doi:10.1016/j.bmcl.2010.05.065
- Gomes, A. (2007, February 9). Primeira loja de “drogas legais” aberta em Aveiro. Retrieved from <http://www.publico.pt/local/noticia/primeira-loja-de-drogas-legais-aberta-em-aveiro-1285210>
- Hadlock, G. C., Webb, K. M., McFadden, L. M., Chu, P. W., Ellis, J. D., Allen, Fleckenstein, A. E. (2011). 4-Methylmethcathinone (mephedrone): neuropharmacological effects of a designer stimulant of abuse. *J Pharmacol Exp Ther*, 339(2), 530–536. doi:10.1124/jpet.111.184119
- Home Office, U. K. (2012). Findings from the 2011/12 British Crime Survey for England and Wales.
- Home Office, U. K. (2013). *Drug Misuse: Findings from the 2012 to 2013 Crime Survey for England and Wales*.
- Howland RD, Mycek MJ, Harvey RA, C. P. (2006). Lippincott’s Illustrated Reviews: Pharmacology, 3rd edition.
- Hughes, B., & Winstock, A. R. (2012). Controlling new drugs under marketing regulations. *Addiction (Abingdon, England)*, 107(11), 1894–9. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03620.x
- Joksovic, P., Mellos, N., van Wattum, P. J., & Chiles, C. (2012). “Bath salts”-induced psychosis and serotonin toxicity. *J Clin Psychiatry*, 73(8), 1125. doi:10.4088/JCP.12cr07819
- L.A. King. (2013). New phenethylamines in Europe.
- Lindigkeit, R., Boehme, A., Eiserloh, I., Luebbecke, M., Wiggermann, M., Ernst, L., & Beuerle, T. (2009). Spice: a never ending story? *Forensic Sci Int*, 191(1-3), 58–63. doi:10.1016/j.forsciint.2009.06.008

- Lindsay, L., & White, M. L. (2012). Herbal Marijuana Alternatives and Bath Salts—“Barely Legal” Toxic Highs. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 13(4), 283–291. doi:10.1016/j.cpem.2012.09.001
- Madeira, A. L. da R. A. da. Decreto Legislativo Regional no28/2012. , Económica 6040–6046 (2012). Retrieved from <http://www.gov-madeira.pt/joram/1serie/Ano de 1998/ISerie-013-1998-02-23.pdf>
- Malczewski, B. H. and A. (2010, October 8). Poland passes new law to control “head shops” and “legal highs.” Retrieved from <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drugnet/online/2011/73/article12>
- Mangewala, V., Sarwar, S. R., Shah, K., & Singh, T. (2013). Bath salts-induced psychosis: a case report. *Innov Clin Neurosci*, 10(2), 10–11. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23556135>
- Ministry of Health, N. (2014a). Interim product approvals. Retrieved March 01, 2014, from <http://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/psychoactive-substances/interim-product-approvals>
- Ministry of Health, N. (2014b). Quick facts about the Psychoactive Substances Act. Retrieved March 01, 2014, from <http://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/psychoactive-substances/quick-facts-about-psychoactive-substances-act#progress>
- Murray, B. L., Murphy, C. M., & Beuhler, M. C. (2012). Death Following Recreational Use of Designer Drug “Bath Salts” Containing 3,4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV). *Journal of Medical Toxicology*. doi:10.1007/s13181-011-0196-9
- Neuvonen, K., Neuvonen, H., & Fülöp, F. (2006). Effect of 4-substitution on psychotomimetic activity of 2,5-dimethoxy amphetamines as studied by means of different substituent parameter scales. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 16,

3495–3498. doi:10.1016/j.bmcl.2006.03.099

- New Zealand, M. of H. Psychoactive Substances Act 2013 (2013). New Zealand.
- OEDT. (2012). *Early Warning System on New Psychoactive Substances*.
- Office of Diversion Control, US Department of Justice, D. E. A. Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of 10 Synthetic Cathinones into Schedule I (2014). Office of Diversion Control, US Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Retrieved from http://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/2014/fr0128.htm
- Oxford Dictionaries. (n.d.). Retrieved February 20, 2013, from <http://oxforddictionaries.com/definition/english/legal%2Bhigh>.
- Parliament of Poland. Act of 8 October 2010 (2010).
- Parliament of the United Kingdom. Misuse of Drugs Act 1971 (1971).
- Parliament of the United Kingdom. Misuse of Drugs Act 2005 (2005).
- Parliament of the United Kingdom. Misuse of Drugs Act 2010 (2010).
- Parliament of the United Kingdom. Misuse of Drugs Act 2013 (2013).
- Pieter A. Cohen, John C. Travis, B. J. V. (2013). A methamphetamine analog (N, α -diethyl-phenylethylamine) identified in a mainstream dietary supplement.
- Potkin, S. G., Karoum, F., Chuang, L. W., Cannon-Spoor, H. E., Phillips, I., & Wyatt, R. J. (1979). Phenylethylamine in paranoid chronic schizophrenia. *Science (New York, N.Y.)*, 206, 470–471. doi:10.1126/science.504988
- Reuter, P., & Stevens, A. (2007). *An Analysis of UK Drug Policy A Monograph Prepared for the UK Drug Policy Commission*.
- Ribeiro, E. (2012). Mefedrona, a Nova Droga de Abuso: Farmacocinética, Farmacodinâmica e Implicações Clínicas e Forenses. *Acta Médica Portuguesa*, 25, 111–117.

- Rosenbaum, C. D., Carreiro, S. P., & Babu, K. M. (2012). Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol*, 8(1), 15–32. doi:10.1007/s13181-011-0202-2
- Seely, K. a, Lapoint, J., Moran, J. H., & Fattore, L. (2012). Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 39(2), 234–43. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.04.017
- Sheridan, J., Dong, C. Y., Butler, R., & Barnes, J. (2013). The impact of New Zealand's 2008 prohibition of piperazine-based party pills on young people's substance use: results of a longitudinal, web-based study. *The International Journal on Drug Policy*, 24(5), 412–22. doi:10.1016/j.drugpo.2013.02.002
- Shulgin, A. (1997). TiHKAL (Tryptamines I Have Known and Loved): The Continuation.
- Shulgin, A. S. and A. (1991). PiHKAL (Phenethylamines I Have Known and Loved): A Chemical Love Story.
- Staack, R. F., & Maurer, H. H. (2005). Metabolism of designer drugs of abuse. *Curr Drug Metab*, 6(3), 259–274. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15975043>
- Stoica, M. V., & Felthous, A. R. (2013). Acute Psychosis Induced by Bath Salts: A Case Report with Clinical and Forensic Implications. *J Forensic Sci*. Doi:10.1111/1556-4029.12038
- United States, Drug Enforcement Administration, N. F., & System, L. I. (2013). *New psychoactive substances: regional approaches and challenges: United States — situation and response*.
- UNODC. (2010). *Data from the annual report questionnaire*.
- UNODC. (2012). *The Challenge of New Psychoactive Substances*.

- UNODC. (2013). World Drug Report 2013.
- Van Amsterdam, J., Nutt, D., & van den Brink, W. (2013). Generic legislation of new psychoactive drugs. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 27(3), 317–24. doi:10.1177/0269881112474525
- Wilkins, C., & Sweetsur, P. (2008). Trends in population drug use in New Zealand: findings from national household surveying of drug use in 1998, 2001, 2003, and 2006. *N Z Med J*, 121(1274), 61–71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535647>
- Wilkins, C., & Sweetsur, P. (2013). The impact of the prohibition of benzylpiperazine (BZP) “legal highs” on the prevalence of BZP, new legal highs and other drug use in New Zealand. *Drug and Alcohol Dependence*, 127, 72–80. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.06.014
- Winstock, A. R., Mitcheson, L. R., Deluca, P., Davey, Z., Corazza, O., & Schifano, F. (2011). Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction (Abingdon, England)*, 106(1), 154–61. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x
- World Anti-Doping Agency. (2014). *The 2014 Prohibited List*.
- Wyman, J. F., Lavins, E. S., Engelhart, D., Armstrong, E. J., Snell, K. D., Boggs, Miller, F. P. (2013). Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by “bath salts”. *Journal of Analytical Toxicology*, 37, 182–5. doi:10.1093/jat/bkt001
- Yael Lurie, Asher Gopher, Ophir Lavon, Shlomo Almog, L. S. and Y. B. (2012). Severe paramethoxymethamphetamine (PMMA) and paramethoxyamphetamine (PMA) outbreak in Israel.
- Young, A. (2013, October 16). Maker of Craze suspends production of sports supplement. *USA TODAY*.
- Zawilska, J. B. (2011). “Legal highs” - new players in the old drama. *Current Drug Abuse*

Reviews, 4, 122–130. doi:10.2174/1874473711104020122

- Zawilska, J. B., & Wojcieszak, J. (2013). Designer cathinones--an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int*, 231(1-3), 42–53. doi:10.1016/j.forsciint.2013.04.015
- Zealand, M. of H. N. Misuse of Dugs Act 1975 (1975). New Zealand.
- Zuba, D., & Sekuła, K. (2013). Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-3,4-dimethyl-β-phenethylamine (2C-G)--a new designer drug. *Drug Testing and Analysis*, 5(7), 549–59. doi:10.1002/dta.1396
- Zukiewicz-Sobczak, W., et al. (2012). Analysis of psychoactive and intoxicating substances in legal highs.