

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

Os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) no Brasil

No Brasil, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) foram criados a partir da década de 1960 e atuam na orientação referente às condutas clínicas e de suporte, nos casos de intoxicação, tanto para os profissionais que os procuram, quanto para a população em geral. Nesse contexto, as intoxicações são situações nas quais um indivíduo apresenta sinais e/ou sintomas decorrentes da exposição a uma ou várias substâncias químicas, como as drogas de abuso. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as intoxicações agudas são consideradas aquelas que demandam atendimento rápido, sendo consideradas emergências¹.

Atualmente, há 32 CIAToxs em todo Brasil, distribuídos em 22 Unidades Federativas (das 27 Unidades Federativas existentes, cinco não possuem nenhum Centro - Figura 33). Durante muitos anos, os Centros receberam diversas denominações com siglas de identificação diferentes, tais como CIT, CEATOX, CEAVE, CCI, TOXEN, dentre outros.

Em 2001, foi criada a Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos (Abracit), com a missão de representar os Centros junto aos gestores públicos, em busca de reconhecimento e inserção no Sistema Único de Saúde (SUS), além de promover o desenvolvimento científico da Toxicologia Clínica e dos próprios serviços dos Centros. Como resultado do esforço da Abracit, foi publicada, em 2015, a Portaria nº 1.678/2015/MS, revogada em 2017 e incorporada à Portaria nº 03/MS/2017.

Portaria nº 1.678/2015/MS

“Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde”

Os CIAToxs apresentam diferentes arranjos institucionais e formas de atuação, mas possuem em comum sua estrutura de recursos humanos que normalmente é composta por equipe multiprofissional formada por biólogos, farmacêuticos, enfermeiros, médicos, psicólogos, veterinários, dentre outros. Realizam suas orientações por meio telefônico e/ou presencial, sendo desejável que a equipe esteja disponível 24h por dia, todos os dias do ano.

Após o contato do solicitante e descrita a situação, ela é discutida entre os profissionais, que possuem experiência na área, além de acesso rápido à literatura especializada e bases de dados internacionais. É desejável que, o mais prontamente possível, sejam repassadas orientações específicas, quanto à confirmação diagnóstica, sintomas esperados, tratamento, exames e medidas de monitoramento que podem e devem ser realizadas,



FIGURA 1. Distribuição dos 32 Centros de Informação e Assistência Toxicológica no Brasil (Fonte: Adaptado de ABRACIT, 2022²).

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

bem como aquelas condutas que devem ser evitadas.

Alguns destes Centros contam com suporte laboratorial específico, para realização de Análises Toxicológicas, que são importantes para elucidar qual substância química está envolvida na intoxicação, de modo a confirmar a suspeita e auxiliar no manejo da intoxicação. Sendo assim, os Centros, uma vez que atuam por meio do recebimento de demandas, não exercem papel de busca ativa. São locais importantes e com potencial para identificar tanto situações que podem ser consideradas “rotineiras”, assim como aquelas com características que se diferenciam das usuais, como as intoxicações causadas por Novas Substâncias Psicoativas (NSP).



Este informe foi elaborado com a contribuição do **Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC)** e do **Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas)** em conjunto com o **Centro de Excelência para a Redução da Oferta de Drogas Ilícitas (CdE)**.

Registros envolvendo drogas de abuso no CIATox/SC

O Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) foi criado em 1984, exercendo suas atividades por mais de 38 anos. Durante este período, realizou mais de 300 mil atendimentos, que incluem as intoxicações e os acidentes por animais peçonhentos.

O CIATox/SC, no período de 2017 a 2021, registrou 88.437 atendimentos. Destes, 1.998 registros envolveram drogas de abuso, clássicas (tais como maconha, cocaína, anfetaminas, com exceção da bebida alcoólica) ou NSP. Do total de registros envolvendo drogas de abuso, apenas 14 foram relativos a pacientes fora do estado de Santa Catarina, que foram desconsiderados para fins deste informe.



De 2017 a 2021, de todos os atendimentos do CIATox/SC, 1.998 (2,3%) envolveram ao menos uma droga de abuso clássica ou NSP.

Os registros reportados neste relatório referem-se majoritariamente a relatos de pacientes, sendo que em apenas 25% dos casos houve realização de teste de triagem de droga de abuso (imunocromatográfico), o que implica em limitações nas análises e na interpretação dos resultados. Ressalta-se ainda que o CIATox/SC atende todo o estado e, portanto, em muitos casos, não há acesso às amostras biológicas dos pacientes.

A média de registros do CIATox/SC envolvendo drogas de abuso na série histórica analisada foi de 400 casos/ano. Não houve aumento ou decréscimo significativo ao longo dos cinco anos avaliados (incluindo o ano pandêmico, 2020), considerando os registros de intoxicações envolvendo drogas de abuso, no geral, reportadas pelo CIATox/SC (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos registros absolutos envolvendo drogas de abuso (geral) e taxa/ 100 atendimentos do CIATox/SC entre 2017 – 2021.

Ano	2017	2018	2019	2020	2021
Registro absoluto drogas de abuso	354	353	456	409	426
Registro Total	15329	17381	21125	18113	19482
Taxa/ 100 atendimentos	2,3	2,0	2,2	2,3	2,2

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

Considerando as estações do ano, observa-se um leve acréscimo de registros nos meses de primavera e verão (setembro – março), com decréscimo no outono e inverno (abril – agosto) (Figura 2). No entanto, os registros são observados no decorrer de todo o ano.

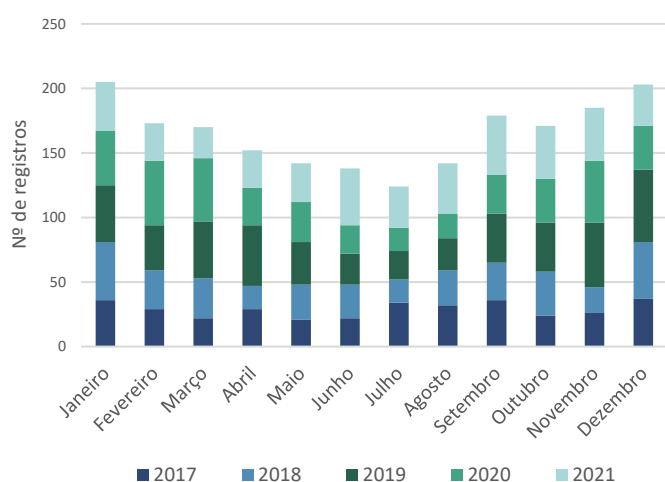


FIGURA 2. Número de registros mensais envolvendo drogas de abuso atendidos pelo CIATox/SC no período de 2017 a 2021.

Os atendimentos envolvendo drogas de abuso em Santa Catarina são oriundos majoritariamente de cidades litorâneas do estado (cerca de 68,4%). Cabe salientar que a procura pelo atendimento do CIATox/SC não é compulsória, assim, os dados aqui apresentados podem não representar a totalidade de casos de intoxicação, mas apenas o alcance do serviço no atendimento de casos envolvendo drogas de abuso. Ressalta-se, entretanto, que o perfil observado da distribuição geográfica dos atendimentos apenas envolvendo drogas de abuso difere um pouco quando comparado aos registros em geral (Figura 3).

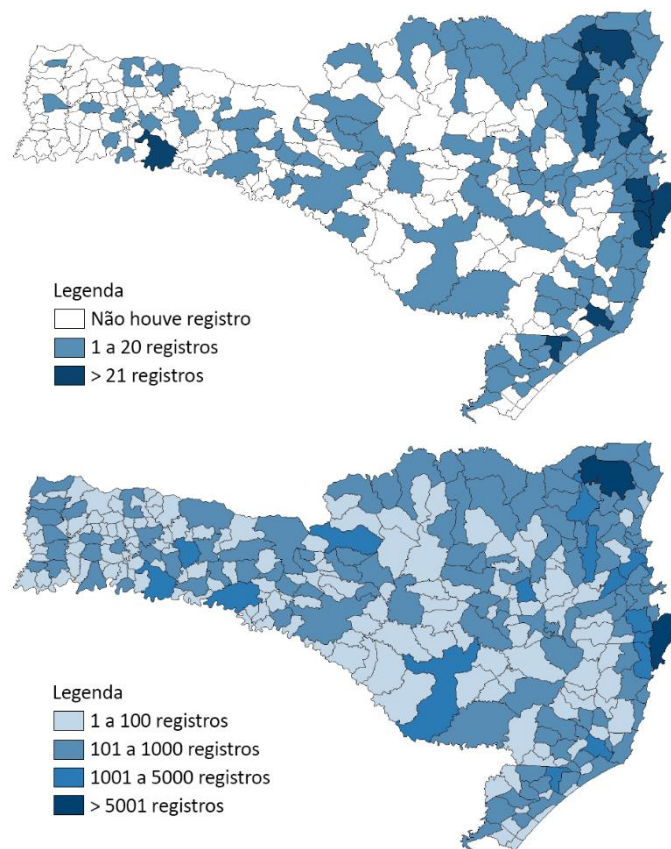


FIGURA 3. Distribuição geográfica dos registros envolvendo drogas de abuso (superior) e dos registros totais (intoxicações e acidentes com animais peçonhentos) no CIATox/SC (inferior), no período de 2017 a 2021.

Perfil dos pacientes atendidos

Os registros de intoxicações por drogas de abuso do CIATox/SC incluem pacientes de todas as faixas etárias, inclusive crianças. Todavia, há predominância de atendimentos (86,7%) envolvendo jovens adultos, de 15 a 49 anos.

Em relação ao sexo, diferente do que se observa no perfil geral de registros do CIATox/SC³, há uma predominância do sexo masculino (70,3%) (Figura 4). Os dados de sexo e idade são semelhantes aos dados mundiais reportados no último Relatório Mundial sobre Drogas do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) referentes ao perfil majoritário de pessoas que usam drogas⁴.

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

Os casos envolvendo crianças incluem acidentes, contato via aleitamento materno ou violência/ maus tratos. Já os casos em adultos estão relacionados majoritariamente com o uso não médico (abuso) de substâncias e tentativa de suicídio.

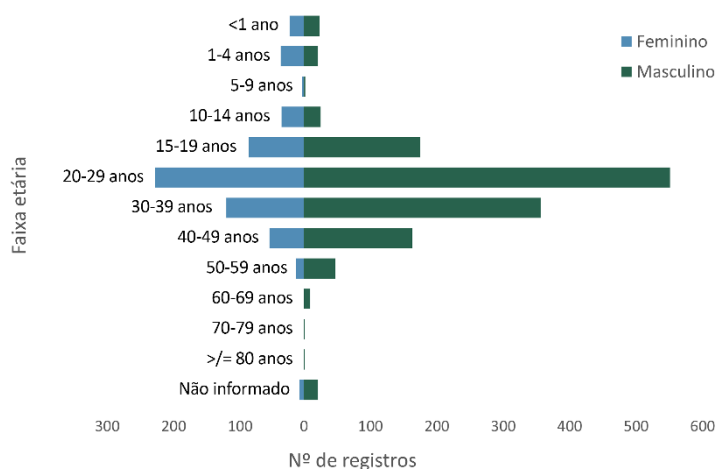


FIGURA 4. Distribuição dos registros envolvendo drogas de abuso no CIATox/SC por faixa etária e sexo, no período de 2017 a 2021.

Os dados do CIATox/SC em relação à escolaridade e profissão são incompletos, sendo que há essa informação disponível somente para 15,4% dos registros envolvendo drogas de abuso. Todavia, chama a atenção o fato de que, dentre os que têm registro de escolaridade, 52,3% possuem ensino médio completo ou incompleto e 24,8% apresentam ensino superior completo ou incompleto. Destaca-se ainda que 43,9% declararam ser estudantes. Os dados corroboram o que é observado na Europa, onde os grupos mais vulneráveis ao uso de drogas são jovens⁵. Os dados do CIATox/SC em relação à escolaridade não mostram grande prevalência de grupos de baixa escolaridade. Assim, os dados sugerem que as ações de política de saúde pública possam priorizar homens, jovens e estudantes.

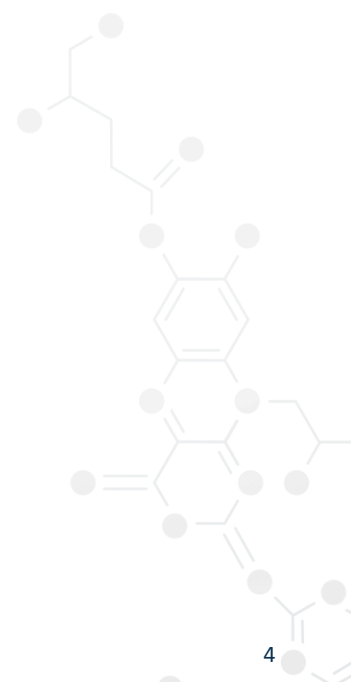


Os dados do CIATox/SC mostram que o grupo de risco em relação ao uso de drogas de abuso é composto por homens, jovens adultos (19 – 49 anos) e estudantes com ensino médio ou superior incompleto ou completo.

Substâncias envolvidas nos registros do CIATox/SC

Dos 1.984 registros realizados pelo CIATox/SC de 2017 a 2020, 1.699 (85%) envolveram apenas uma droga de abuso, enquanto nos demais há a associação de uma ou mais drogas (15%). As drogas mais citadas foram: cocaína e derivados (65,2%), maconha (18,8%), *ecstasy* (16,4%) e LSD (5,2%). A associação mais comum foi de cocaína e maconha (4,4% do total de casos), seguida de *ecstasy* e cocaína (1,8% do total de casos).

Ao analisar a série histórica do CIATox/SC é observada uma estabilização nos atendimentos envolvendo maconha e *ecstasy*. Ao mesmo tempo, há uma tendência de aumento dos registros de cocaína e ácido gama-hidroxibutírico (GHB), enquanto os casos envolvendo LSD decaíram nos últimos anos (Figura 5).



Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

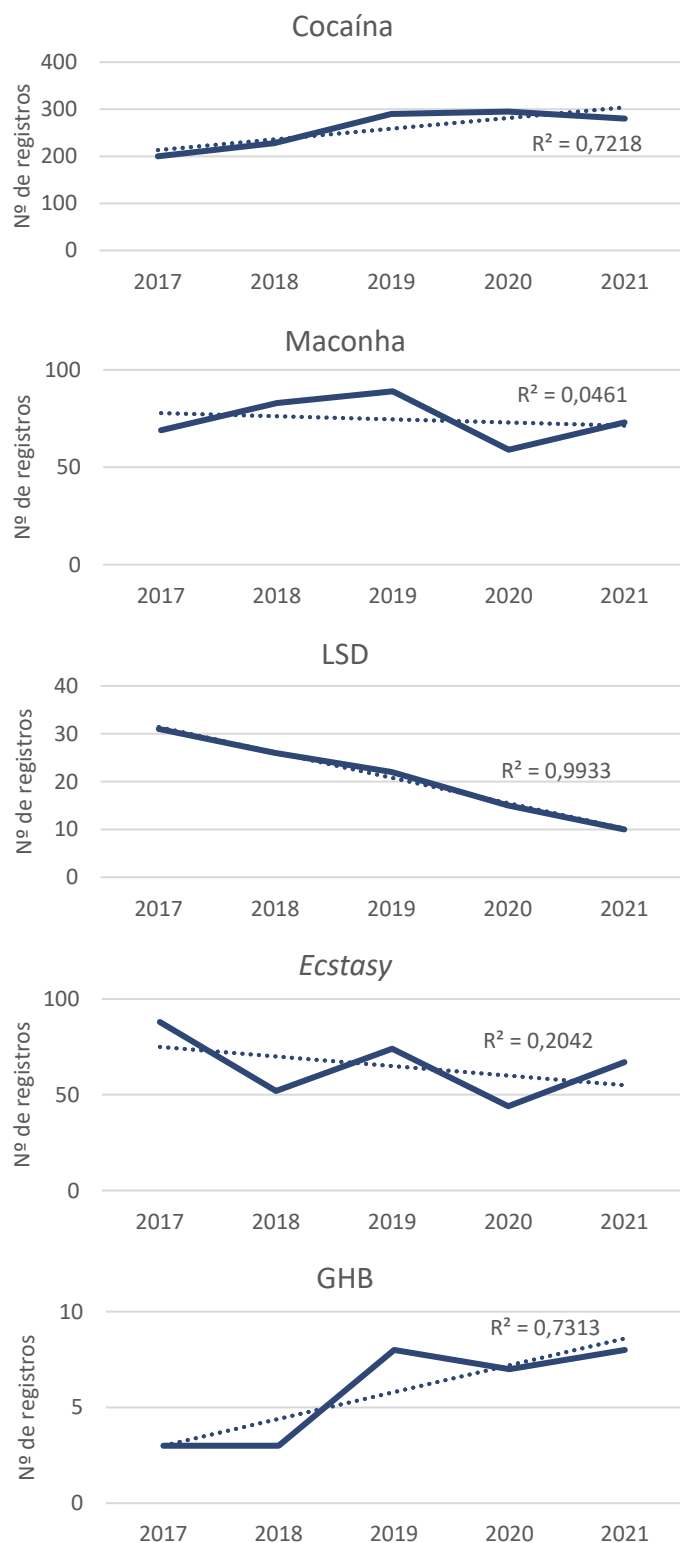


FIGURA 5. Perfil dos atendimentos envolvendo diferentes drogas de abuso ao longo da série histórica do CIATox/SC (2017–2021).

Como já relatado, as substâncias descritas neste relatório são majoritariamente oriundas do relato do paciente, com exceção de alguns poucos casos em que se obtém a análise toxicológica por imunoensaio. Dessa maneira, os resultados analíticos apresentam, atualmente, limitações metodológicas para análise de NSP. Mesmo assim, os dados do serviço demonstram o aparecimento do relato de algumas NSP (Figura 6).

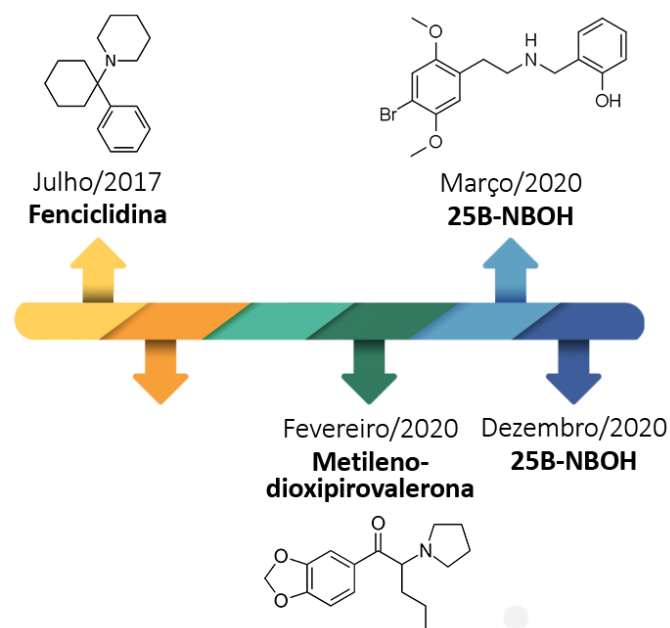


FIGURA 6. Linha do tempo envolvendo NSP nos registros do CIATox/SC, segundo relato dos pacientes, no período de 2017 a 2021.

A fenciclidina, popularmente conhecida como “pó de anjo”, foi citada pela primeira vez em 2015 nos registros do CIATox/SC e voltou a ser relatada em 2017. É uma piperidina com efeito alucinógeno e dissociativo. Os pacientes apresentaram quadro catatônico, sem alteração da pupila e rigidez muscular, característico de intoxicações por esta droga⁶.

O metilendioxipirovalerona (MDPV) foi relatado como “pó de macaco”, sendo o registro em 2020. Foi

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

a primeira vez que ocorreu o relato de uso desta droga no CIATox/SC. O quadro apresentado pelo paciente envolveu alucinações e confusão mental. Houve relato de agitação intensa, sendo necessário conter em leito e administrar benzodiazepínico. O quadro clínico relatado é característico da intoxicação por catinonas sintéticas⁷.

O 25B-NBOH foi relatado em dois casos ao longo de 2020. É uma droga da classe das feniletilaminas com características estimulantes e alucinógenas. O relato foi do uso de selos, tipo LSD, adquirido como NSP. Os casos ocorreram em distintos municípios do estado (Caçador e Blumenau). Os dois relatos incluíram sintomas como: taquicardia e hipertensão, além de agitação, conforme descrito na literatura⁸.

Perfil clínico das intoxicações

O perfil clínico dos atendimentos envolvendo drogas de abuso pode ser variável a depender das condições de exposição, tais como: dose, substância envolvida e associação de drogas. Dos 1.984 casos atendidos pelo CIATox/SC, a maioria (67%) foi classificada quanto à gravidade final como leve, enquanto 24% foram considerados moderados ou graves, com 2% envolvendo fatalidades (Figura 7). Ao todo, 44 pacientes que foram expostos a drogas de abuso evoluíram a óbito, o que representa 12,9% do total de óbitos registrados pelo CIATox/SC no período de 2017 a 2021.



De todos os óbitos registrados entre 2017 e 2021 pelo CIATox/SC, 12,9% envolveram o relato de uso de ao menos uma droga de abuso.

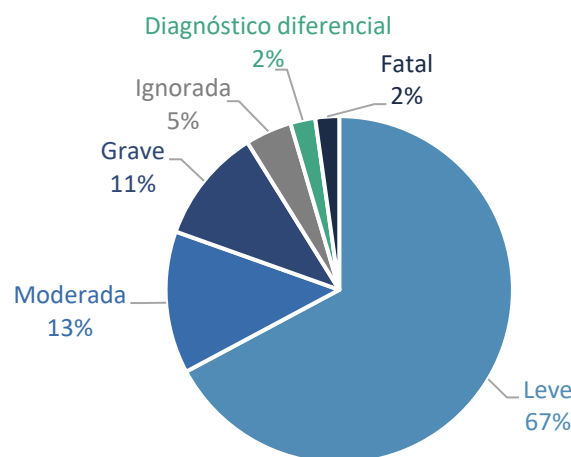


FIGURA 7. Distribuição da classificação da gravidade final dos registros no CIATox/SC envolvendo drogas de abuso, entre 2017–2021.

Os dados de óbitos envolvendo relatos de uso de drogas de abuso revelaram um pico de registros no ano de 2019, com uma tendência ao decréscimo nos anos posteriores. Essa tendência mostrou-se diferente do que se tem observado para os registros envolvendo drogas de abuso, conforme citado anteriormente (Figura 8). Este dado pode ser um indício de que o atendimento do CIATox/SC esteja contribuindo na diminuição dos óbitos relacionados a drogas de abuso, apesar das limitações na aferição do uso conforme já apontado. Será necessário acompanhar os próximos anos para verificarmos se o perfil se mantém ou se o dado é um reflexo do período pandêmico. Não é possível fazer inferências sobre a tendência de redução dos óbitos envolvendo drogas de abuso no estado, uma vez que a procura pelo Centro não é compulsória, como já exposto anteriormente. Sendo assim, os dados refletem apenas os registros do serviço.

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

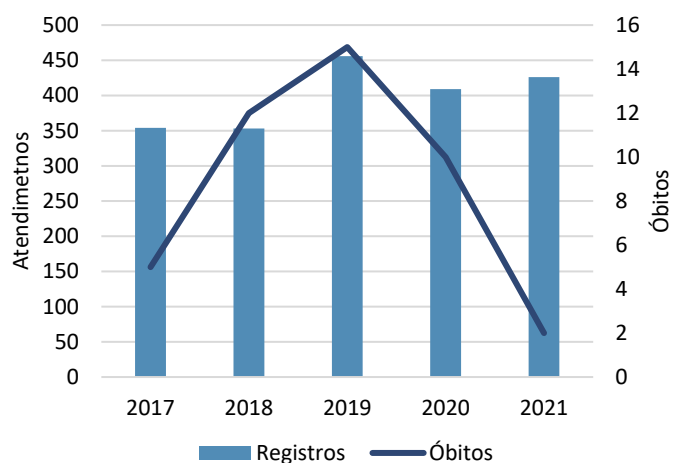


FIGURA 8. Variação do número de registros versus número de óbitos envolvendo drogas de abuso no CIATox/SC entre 2017–2021.

Dos casos que evoluíram a óbito em 2019 relacionados a drogas de abuso (15), 86,7% envolveram cocaína (isolada ou associada à outra substância), sendo que quatro óbitos ocorreram na cidade de Balneário Camboriú e quatro em Florianópolis, ambas cidades litorâneas. Esse perfil de concentração dos casos é distinto em relação aos anos anteriores e posteriores (Tabela 2). Dados como esse devem ser melhor investigados, pois podem revelar aos órgãos competentes informações relevantes acerca de alterações na oferta da droga. Do ponto de vista clínico, foi observado que as vítimas eram majoritariamente do sexo masculino (88,9%), com idade média de 32-33 anos. Foram relatados sintomas de pupila midriática e fixa na maioria dos casos, assim como acidose metabólica, quadro clínico descrito em intoxicações por cocaína⁹. Todos apresentaram taquicardia, parada cardiorrespiratória, e o óbito ocorreu em média após 4-5 dias do primeiro contato com o CIATox/SC. O perfil clínico observado pode ser relacionado a outras drogas estimulantes combinadas ou estar correlacionado com a pureza/dose da droga utilizada pelos indivíduos. Todos os pacientes atendidos em Florianópolis/SC apresentaram detecção de cocaína no teste de triagem de drogas de abuso

(imunocromatográfico). Dos pacientes de Balneário Camboriú, por questões logísticas, a confirmação ocorreu apenas para um caso.

Tabela 2. Distribuição de óbitos registrados no CIATox/SC envolvendo cocaína entre 2017–2021 por cidade de origem do atendimento.

Região/ Ano	2017	2018	2019	2020	2021
Florianópolis	3	2	4	3	0
São José	1	3	1	1	0
Balneário Camboriú	0	1	4	2	1
Joinville	1	0	1	0	0
Tubarão	0	1	1	0	0
Porto Belo	0	1	0	0	0
Braço do Norte	0	1	0	0	0
Criciúma	0	0	1	0	0
Itajaí	0	0	0	1	0
Concórdia	0	0	0	1	0
Outros municípios	0	3	3	2	1
Total de óbitos	5	12	15	10	2

Em relação aos óbitos, se destaca ainda a letalidade de duas drogas de abuso: [1] cocaína e derivados (32,9 óbitos/1.000 registros); e [2] *ecstasy* (21,2 óbitos/1.000 registros). De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas do UNODC (2022), a droga mais envolvida em óbitos, em nível global, são os opioides, seguidos de estimulantes anfetamínicos e cocaína. Entretanto, o mesmo relatório mostra que na América do Sul, incluindo Brasil, os problemas associados ao uso da cocaína e derivados são mais frequentes⁴. Desta forma, os dados do CIATox/SC corroboram as tendências observadas no nível global.

Os óbitos registrados no CIATox/SC com relato de uso de *ecstasy* também devem ser analisados com cautela. Como citado previamente, a maioria dos dados apresentados são referidos pelo paciente. É sabido que a droga de rua, como *ecstasy*, pode apresentar diferentes substâncias em sua composição, incluindo as NSP¹⁰. Nesta série histórica, dois casos clínicos merecem destaque:

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

1) Paciente masculino, 20 anos, com histórico de uso de *ecstasy*, admitido sudoreico, pálido, confuso, taquicárdico, com náuseas e cianose de extremidades (não característico de intoxicação por *ecstasy*). Afastada a possibilidade de metemoglobinemia. Apresentou piora significativa do quadro e foi a óbito 4 horas após a admissão, mesmo com medidas de tratamento sintomáticas e suportivas. Dado a evolução rápida do paciente, não foi realizado teste de triagem de drogas de abuso (imunocromatográfico).

2) Paciente feminina, 22 anos, relato de uso de GHB. Admitida com parada cardiorespiratória, frequência cardíaca normal e midríase fixa. Evoluiu com taquicardia (intoxicação por GHB seria esperado bradicardia). Após aproximadamente 33 horas evoluiu a óbito. No teste de triagem de droga de abuso (imunocromatográfico) foi detectada cocaína, metanfetamina, anfetamina e MDMA.

Os dados do CIATox/SC mostram alguns alertas em relação ao perfil de drogas utilizadas considerando o relato e a clínica. As informações contribuem para levantamento do perfil dos usuários, potenciais alterações na oferta de drogas e relatos de NSP no mercado brasileiro. O intercâmbio de informações entre diferentes órgãos se mostra importante e urgente, bem como avanços na logística de transporte de amostras e confirmação das drogas envolvidas em alguns casos por análises mais robustas, de forma a permitir a tomada de decisão e intervenções. Além disso, esse tipo de alerta serve para auxiliar os Centros nas orientações sobre a conduta terapêutica de pacientes intoxicados por drogas de abuso, podendo ser um

importante instrumento na redução das consequências negativas do uso dessas substâncias.

O CIATox-Campinas e o diagnóstico laboratorial das intoxicações

O Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas) é um centro multidisciplinar associado à Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) no estado de São Paulo. Possui 39 anos de história, com colaboradores e participantes ativos (estudantes de graduação e pós-graduação) das Faculdades de Ciências Médicas, Ciências Farmacêuticas e Enfermagem da Unicamp. Este serviço conta hoje com a atuação direta de nove médicos, três farmacêuticos, quatro enfermeiras, 42 estagiários em Toxicologia (estudantes de medicina, farmácia ou enfermagem) e 20 estudantes de pós-graduação *stricto sensu* (mestrado e doutorado).

As atividades desenvolvidas no CIATox-Campinas visam o diagnóstico, tratamento e prevenção das intoxicações por substâncias químicas em seres humanos. Essas atividades incluem o atendimento presencial, telefônico e apoio laboratorial especializado. O atendimento telefônico é oriundo tanto de profissionais da área da saúde como da população leiga. O atendimento presencial é realizado na Unidade de Emergência Referenciada (UER) do Hospital de Clínicas da Unicamp, sendo uma unidade de referência em Toxicologia e Toxinologia (atendimento a acidentes com animais peçonhentos) na Região Administrativa de Campinas, que compreende 90 municípios do estado de São Paulo, com uma população ao redor de 6,8 milhões de habitantes. Em 2019, o CIATox-Campinas realizou 7.339 atendimentos de casos de exposições tóxicas. Em 37 anos de registro das atividades assistenciais, este Centro acompanhou mais de 142 mil casos de intoxicações.

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

A importância do laboratório de análises toxicológicas

O CIATox-Campinas é um dos poucos serviços de toxicologia de emergência do Brasil que possui estrutura laboratorial (Laboratório de Toxicologia Analítica, LTA-CIATox) dedicada para a realização de análises toxicológicas. Um serviço de toxicologia analítica fornece suporte essencial para o gerenciamento de casos de intoxicação e também para investigações sobre os efeitos na saúde derivados das exposições de diferentes toxicantes¹. Assim como a área assistencial do CIATox-Campinas, o LTA-CIATox funciona de forma ininterrupta (24 horas/dia, 365 dias/ano).

Os serviços prestados por um laboratório de análises toxicológicas podem ser econômicos, pois um laboratório pode atender a um grande território ou população¹. O laboratório de análises toxicológicas dentro do serviço de emergência é fundamental para, entre outras razões, a correta identificação do agente tóxico, uma vez que o relato do paciente (familiares ou amigos) nem sempre é correto. Especialmente dentro do grupo das drogas de abuso, muitas substâncias de grupos distintos possuem sinais e sintomas de intoxicação similares (p.ex.: cocaína e catinonas sintéticas) – nestes casos, apenas a análise toxicológica poderá identificar de forma inequívoca o agente causador do dano ao paciente.

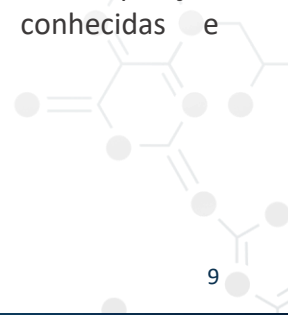
Em outro exemplo, nas intoxicações por drogas de abuso vendidas na forma de selo, é comum o paciente ou seu acompanhante relatar o uso de LSD, substância historicamente utilizada nesta forma física. Contudo, nos últimos anos, diversas drogas de classes diferentes foram comercializadas na forma de selos, incluindo alucinógenos^{11,12} e opioides¹³. O mesmo ocorre com drogas vendidas na forma de comprimidos, frequentemente relatadas pelos pacientes como sendo *ecstasy*, um sinônimo comumente utilizado para a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA). Já há

alguns anos, os comprimidos vendidos como drogas de abuso no Brasil possuem composição química muito heterogênea e, por isso, a simples manifestação do paciente não pode ser considerada como prova de que este foi intoxicado por MDMA. Assim, a correta identificação da substância psicoativa envolvida no caso não pode depender da sintomatologia ou do relato do paciente, devendo ser comprovada através de exame laboratorial específico. Além disso, os serviços de laboratório de toxicologia podem gerar informações úteis para farmacovigilância, toxicovigilância e identificação precoce de novas ameaças à saúde pública¹.



Os CIAToxs têm papel fundamental no diagnóstico laboratorial, condução do tratamento, notificação de casos de intoxicação por NSP, sendo fundamentais dentro de um Sistema de Alerta Rápido.

A documentação dos casos de intoxicação é uma importante atividade dos CIATox, onde os resultados das análises irão constituir parte do prontuário médico do paciente, fornecendo a confirmação definitiva do caso de intoxicação, ou excluindo essa possibilidade. As descrições, os estudos e as publicações desses casos contribuem para o avanço da toxicologia clínica e analítica, pois são frequentemente casos atípicos, envolvendo várias substâncias tóxicas (isoladas ou misturadas a outras) ou doses extremamente elevadas, por pessoas de faixas etárias variadas, em vias de exposição diferentes das habitualmente conhecidas e empregadas.



Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

Relatos de casos de intoxicações por NSP atendidos pelo CIATox-Campinas

O CIATox-Campinas tem sido pioneiro na detecção inédita de séries de casos de intoxicação no Brasil por Novas Substâncias Psicoativas (NSP), com emissão de alertas em sua página oficial na internet e relatos de casos de intoxicações causadas por este novo e importante grupo de drogas de abuso. Estes alertas, que combinam dados analíticos, clínicos, tratamentos empregados e os desfechos dos casos, possuem repercussão internacional, sendo inclusive citados em relatórios do UNODC, e podem contribuir substancialmente com diferentes entidades como, por exemplo, profissionais de saúde, órgãos reguladores, forças policiais, entre outros.



O CIATox-Campinas é pioneiro na identificação de casos de intoxicação por NSP no Brasil, com quase quatro dezenas de casos documentados nos últimos 6 anos.

Em outubro de 2014, as forças policiais do estado de São Paulo detectaram a presença de uma nova classe de substâncias psicoativas distribuída na forma de selos de “LSD”, mas que continham feniletilaminas (NBOMes). Essa classe de NSP foi detectada no mesmo mês durante análise toxicológica *post mortem* realizada pelo Núcleo de Toxicologia Forense do IML de São Paulo¹⁴. Após este caso fatal, o CIATox-Campinas começou a monitorar a presença dos NBOMes em sua rotina de atendimentos e, no início de 2015, houve a confirmação do primeiro caso de intoxicação atendido por este serviço especializado. Nesse caso, um paciente do sexo masculino de 20 anos de idade deu entrada na UER do Hospital de Clínicas da Unicamp, apresentando agitação e agressividade extrema de difícil manejo, evoluindo para quadro

convulsivo e de instabilidade hemodinâmica e respiratória. Segundo familiares do paciente, ele havia consumido maconha e em seguida “LSD-BIKE 100”, quando começou a apresentar os sintomas descritos, os quais nunca tinham sido relatados em experiências anteriores ao consumo de “LSD”. O LTA-CIATox-Campinas detectou no sangue do paciente a presença de 25I-NBOMe (0,8 ng/mL) e D9-THC (0,3 ng/mL), e não detectou a presença de LSD. A preocupação dos médicos emergencistas que atenderam a este caso foi a dificuldade de sedação do paciente, sendo necessária a utilização de altas doses de sedativos e até mesmo a associação com medicamentos de maior potência anestésica. O paciente ficou hospitalizado durante 8 dias e recebeu alta apresentando sequelas cognitivas, com a classificação final de gravidade como sendo um caso grave de intoxicação.

Outros casos de intoxicação por NBOMes foram atendidos pelo CIATox-Campinas até dezembro de 2016, sendo todos os casos atendidos classificados como “graves”. Com a confirmação laboratorial desses casos de intoxicação provocados por NBOMes, os médicos emergencistas tiveram maior precisão do protocolo de atendimento emergencial aplicado durante o atendimento de urgência desses casos.

Em agosto de 2016, o CIATox-Campinas atendeu um paciente de 25 anos de idade que estava em uma festa em Campinas e foi levado, inconsciente, para atendimento na UER do Hospital de Clínicas da Unicamp. Amigos relataram que viram o colega consumindo selo de LSD e álcool. O paciente apresentava sinais de importante depressão neurológica (escala de coma de Glasgow= 7), pupilas mióticas pouco reativas à luz, depressão respiratória com SpO₂= 86%, além da saída de secreção espumosa pela boca. Os exames toxicológicos (realizados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas - GC-MS) indicaram a presença de fentanil e D9-THC (e seu metabólito), não tendo sido detectada a presença de LSD.

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

Em outro caso de intoxicação, também em 2016, o CIATox-Campinas acompanhou um paciente de 23 anos que estava em UTI após relato de ter consumido “LSD”, *ecstasy* e álcool. A análise toxicológica realizada por GC-MS em amostras de sangue e urina revelaram a presença de MDMA e fentanil, novamente não sendo detectada a presença de LSD.

Os casos acima tiveram um fator de gravidade maior, em decorrência de que todos os pacientes apresentaram quadro de insuficiência respiratória, sendo necessária a utilização de ventilação mecânica. O protocolo clínico para intubação orotraqueal/ventilação mecânica mais utilizado é a sedação prévia com fentanil e midazolam, fator esse que pode agravar ainda mais o estado clínico do paciente quando já exposto a uma dessas substâncias.

Após a confirmação laboratorial desses casos de intoxicação por fentanil, foi realizada a avaliação de risco considerando principalmente o atendimento emergencial padrão aplicado (administração de fentanil/midazolam), e o CIATox-Campinas publicou um alerta nacional junto à Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox) e Abracit^{15,16} sobre a presença de fentanil em selos de LSD e para que os profissionais de saúde tenham cautela no uso de fentanil nos protocolos de intubação orotraqueal em casos de suspeita de abuso de LSD. Estes casos coincidem com o período em que forças policiais do Brasil realizaram diversas apreensões de selos, formato geralmente atribuído ao LSD e outros alucinógenos, com a presença de fentanil e seus derivados estruturais¹³. Estes casos evidenciam a importância do laboratório de análises toxicológicas na correta identificação do agente envolvido na intoxicação.

Entre 2017 e 2018, vários laboratórios de perícia relataram apreensões de N-etilpentilona, uma catinona sintética com potente atividade no sistema nervoso central. No mesmo período, o CIATox-

Campinas atendeu diversos casos de intoxicação por esta NSP¹⁷.

No primeiro caso, um jovem de 18 anos foi levado de ambulância ao Hospital de Clínicas da Unicamp vindo de uma festa *rave*, apresentando agitação e sinais de vários ferimentos. O paciente apresentava taquicardia (176 bpm) e pupilas midriáticas, oscilando entre agitação psicomotora e depressão neurológica, mas mantinha ventilação espontânea. Uma tomografia computadorizada excluiu lesões traumáticas. A análise toxicológica revelou N-etilpentilona na urina e no soro (7 ng/mL). O paciente se recuperou após algumas horas, sendo que após 12 horas estava assintomático e recebeu alta.

Em outro caso no mesmo período, uma mulher de 26 anos foi inicialmente encontrada inconsciente em seu apartamento e levada para o Hospital de Clínicas da Unicamp. Segundo relatos de amigos e familiares, a paciente foi a uma festa na noite anterior e usou comprimidos de *ecstasy* e maconha. No pronto-socorro, a paciente estava confusa, sonolenta, com várias lesões na língua sugestivas de mordida intencional, fala desconexa e episódios de alucinações visuais. A análise toxicológica realizada pelo CIATox-Campinas detectou MDMA e N-etilpentilona. Não foram detectados canabinoides, benzodiazepínicos ou GHB. A paciente estava hidratada e ficou em observação por 24 horas.

Numa cooperação com o Instituto de Análises e Pesquisa Forense do Estado de Sergipe, o CIATox-Campinas contribuiu para o relato do primeiro caso de intoxicação fatal por esta catinona sintética no Brasil: um homem de 32 anos que participava de uma festa *rave*, quando apresentou agitação psicomotora e agressividade e acabou desmaiando. Os primeiros socorros foram prestados por paramédicos na festa, mas o homem morreu na ambulância a caminho do hospital de Aracaju/SE. Segundo amigos, ele consumia álcool e drogas sintéticas vendidas na festa *rave*. O corpo foi

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

transferido para o laboratório do legista no mesmo dia, onde foi imediatamente realizada a necropsia. O exame externo do corpo revelou edema facial, cianose nas extremidades e um líquido amarelado emanando da boca e das narinas. O exame interno revelou hemorragia generalizada dos alvéolos pulmonares, aumento anormal do tamanho do fígado e ausência de urina na bexiga. Não foram encontradas lesões traumáticas nas cavidades craniana ou abdominal. Sangue total *post mortem* foi coletado para análise toxicológica, e N-etilpentilona (170 ng/mL) foi o único analito psicoativo detectado¹⁷.

A detecção de casos de intoxicação por N-etilpentilona pelo CIATox-Campinas ocorreu até o primeiro semestre de 2019. Após esse período, foi evidenciada através das análises toxicológicas em amostras de urina e sangue a presença de diferentes NSP, além de maior gravidade nos casos de intoxicação provocados pelo MDMA.

Novas catinonas sintéticas como a N-etilnorpentedrona foram detectadas em casos atendidos na UER de hospitais de Campinas e região, a partir de 2019. Atualmente, a metilona continua sendo detectada em casos de exposição concomitante com altas doses de MDMA e MDEA, resultando principalmente no aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva e, assim, alterando o perfil de gravidade dos casos, com maior prevalência para casos de intoxicações graves e fatais.

Ainda em 2019, após não serem mais detectados casos de intoxicação por NBOMes, foram detectados laboratorialmente os primeiros casos de intoxicação por NBOHs (classe das feniletilaminas), substância esta que permanece prevalente nos atendimentos do CIATox-Campinas até os dias atuais.

Todos os casos de intoxicação provocados pelos NBOHs, atendidos pelo CIATox-Campinas entre 2019 e 2022, tiveram: classificação de gravidade entre leve e moderada; os NBOHs foram utilizados pelos

pacientes acreditando se tratar de LSD (selo). Em resumo, é possível comparar que os casos de intoxicação por NBOHs tendem a evoluir com um menor tempo de internação/observação com ausência da necessidade de terapia intensiva quando comparados com os casos de intoxicação pelos NBOMes.

A partir de 2021, um novo perfil de casos envolvendo NSP vem sendo detectado nos casos atendidos pelo CIATox-Campinas. Diferentes canabinoides sintéticos tiveram sua detecção laboratorial em amostras biológicas de pacientes em circunstâncias diferentes de exposição, que incluem desde o uso intencional do “K2 ou K4” (nome popular utilizado pelos usuários para referendar o uso de canabinoides sintéticos) pelo paciente; uso de maconha contaminada com canabinoide sintético; investigação de hepatite grave após uso de droga sintética; e “body packers” ou “mulas” com canabinoides sintéticos detidos em sistema prisional. Os canabinóides sintéticos detectados nesses casos foram MDMB-4en-PINACA, ADB-BUTINACA e ADB-4en-PINACA, sendo que a classificação de gravidade variou de moderado a grave. A Figura 9 ilustra a variação do perfil de casos envolvendo NSP descritas nesta seção.

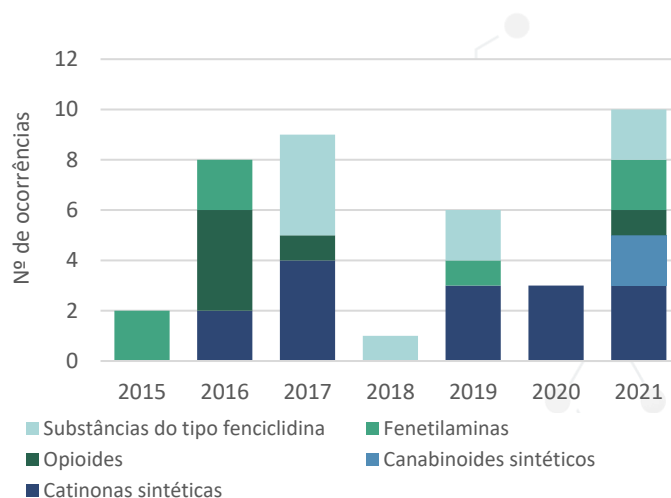


FIGURA 9. Classes de NSP detectadas em casos de intoxicação atendidos pelo CIATox-Campinas no período de 2015 a 2021.

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

O surgimento de NSP a cada ano é um fenômeno global, e os CIAToxs têm papel essencial no auxílio diagnóstico laboratorial, condução do tratamento e notificação desses casos. É uma questão importante de saúde pública, uma vez que casos de intoxicação por NSP confirmados laboratorialmente apresentam prevalência alta para casos com classificação de gravidade moderada e grave (Figura 10), impactando diretamente nos serviços de saúde, uma vez que irão requerer tempo maior de internação e suporte vital avançado.

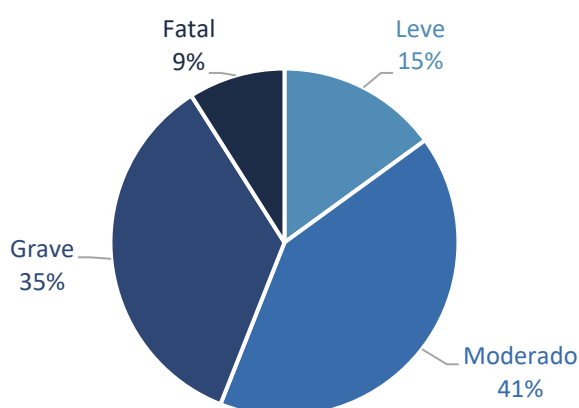


FIGURA 10. Distribuição da classificação da gravidade final dos registros no CIATox-Campinas envolvendo NSPs, entre 2015–2021.

Devido à grande representatividade de casos com consequências sérias à saúde de usuários de substâncias psicoativas relatados aqui por diferentes CIAToxs ao redor do país, assim como as limitações inerentes ao processo de análise toxicológica que demanda infraestrutura adequada para testes confiáveis que permitam uma rápida identificação de substâncias psicoativas cada vez mais variadas, se faz necessário que um sistema de alerta rápido para NSP envolva os atendimentos de urgência para intoxicações agudas como os representados neste informe.

Referências

- ¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Guidelines for establishing a poison centre**, Geneva, 2020.
- ² ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CENTROS DE CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIAS TOXICOLÓGICA - ABRACIT. **Lista de Centros**, 2022. Disponível em: <https://abracit.org.br/centros/>
- ³ CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE SANTA CATARINA - CIATox/SC. **Relatório CIATox/SC 2021**, Florianópolis, 2022.
- ⁴ UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME – UNODC. **World Drug Report 2022**, Viena, 2022.
- ⁵ EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION – EMCDDA. **High-risk drug use and new psychoactive substances**, EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union, Luxembourg .2017. Disponível em: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf>
- ⁶ POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **Phencyclidina**, United Kingdom, 2022. Acesso em: 10 de julho de 2022.
- ⁷ POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **MDPV**, United Kingdom, 2022. Acesso em: 10 de julho de 2022.
- ⁸ POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **25B-NBOH**, United Kingdom, 2022. Acesso em: 10 de julho de 2022.
- ⁹ RICHARDS, J.R.; LE, J. K. **Cocaine Toxicity**, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2022.
- ¹⁰ TOGNI, L.R.; LANARO, R.; RESENDE, R.R.; COSTA, J.L. **The variability of ecstasy tablets composition in Brazil**, J Forensic Sci, 2015.
- ¹¹ Morais DR, Barbosa IL, Cunha KF, Tripodi GL, Angolini CFF, Franco MF, et al. **EASI-IMS an expedite and secure technique to screen for 25I-NBOH in blotter papers**. J Mass Spectrom. 2017;52(10):701-6.
- ¹² Morais DR, Cunha KF, Betoni Rodrigues T, Lanaro R, Barbosa LM, Zacca JJ, et al. **Triple quadrupole-mass spectrometry protocols for the analysis of NBOMes and NBOHs in blotter papers**. Forensic Sci Int. 2020; 309:110184.
- ¹³ Barbosa LM, Santos JM, de Morais DR, Nimtz AV, Eberlin MN, de Oliveira MF, et al. **Fast UHPLC-MS/MS method for analysis of furanylfentanyl in different seized blotter papers**. Drug Test Anal. 2019;11(1):178-83.
- ¹⁴ <https://jovempan.com.br/noticias/caso-de-estudante-morto-na-usp-e-primeiro-registrado-no-brasil-de-uso-do-25b-nbome-droga-mais-forte-que-o-lsd.html>
- ¹⁵ <https://www.sbttox.org/post/2016/07/08/alerta-toxicol%C3%B3gico-sobre-abuso-de-novas-subst%C3%A2ncias-psicoativas-selos-de-lsd-contendo>

Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)

¹⁶ <https://abracit.org.br/wp/principal/wp-content/uploads/2016/07/Alerta-Fentanil-CCI-SBTTox-ABRACIT.pdf>

¹⁷ Costa JL, Cunha, KF, Lanaro, R, Cunha, RL, Walther, D, Baumann, MH, **Analytical quantification, intoxication case series, and pharmacological mechanism of action for N-ethylnorpentylone (N-ethylpentylone or ephylone)**. Drug Test Anal. 2019; 11: 461– 471. <https://doi.org/10.1002/dta.2502>

