

NITAZENOS

CARACTERIZAÇÃO E PRESENÇA NO BRASIL

NITAZENOS

CARACTERIZAÇÃO E PRESENÇA NO BRASIL

Idealização

Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos do Ministério da Justiça e Segurança Pública (Senad/MJSP)

Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC)

Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD)

EQUIPE RESPONSÁVEL

Coordenação Técnica

Bárbara Diniz Caldeira e Bárbara Caballero

Elaboração

Gabriella Hamú Giudice, Luciano Chaves Arantes, Isabella Oliveira, Giselle Cintra, Claudio Dantas Monteiro

Revisão técnica

Maurício Fiore, Mônica Paulo de Souza

Produção Editorial

Ana Carolina Fleury Nogueira

Projeto gráfico e diagramação

Alveti Comunicação

Agradecemos aos valiosos comentários e contribuições de João Rodrigues, Oficial de Assuntos Científicos da seção de Laboratório e Serviços Científicos da sede do UNODC.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que seja citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial. O conteúdo desta publicação não reflete necessariamente as opiniões ou políticas do UNODC ou de organizações contribuintes, nem implica qualquer endosso. As designações empregadas e a apresentação de material nesta publicação não implicam a expressão de qualquer opinião por parte do UNODC a respeito do status legal de qualquer país, território ou cidade ou suas autoridades, ou a respeito da delimitação de suas fronteiras ou limites. Esta publicação pode ser reproduzida no todo ou em parte em qualquer forma para fins educacionais ou sem fins lucrativos sem permissão especial do detentor dos direitos autorais, desde que seja feito o reconhecimento da fonte. O UNODC gostaria de receber uma cópia de qualquer publicação que utilize esta publicação como fonte. Este documento não foi formalmente editado. A pesquisa apresentada reflete as opiniões dos seus autores e não do Ministério da Justiça e Segurança Pública, do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime ou do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento.

Esplanada dos Ministérios, Bloco T, Palácio da Justiça - Edifício Sede. Brasília – DF. CEP: 70064-900.

Versão digital disponível em: www.cdasc.org.br/publicacoes

362.29
N728

Nitazenos : caracterização e presença no Brasil / elaboração Gabriela Hamú Giudice
... [et al.] ; Bárbara Diniz Caldeira , coordenadora. -- Brasília : Centro de Estudos sobre Drogas e
Desenvolvimento Social Comunitário (CDESC), Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e
Crime (UNODC), Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), Ministério
da Justiça e Segurança Pública, 2025.

48 p. : il. color.

Trabalho em parceria da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos do
Ministério da Justiça e Segurança Pública com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime
(UNODC), Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD).

Versão digital disponível em: www.cdasc.org.br/publicacoes

ISBN digital 978-85-5506-232-2

1. Droga ilícita, mercado, Brasil – I. Giudice, Gabriela Hamú. II. Caldeira, Bárbara Diniz (coord.)
III. Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário (CDESC). IV. Escritório
das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC). V. Programa das Nações Unidas para o
Desenvolvimento (PNUD). VI Brasil. Ministério da Justiça e Segurança Pública. VII. Título.

CDD

Presidente da República: Luiz Inácio Lula da Silva

Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP)

Ministro da Justiça e Segurança Pública: Enrique Ricardo Lewandowski

Secretária Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos: Marta Rodriguez de Assis Machado

Diretora de Pesquisa, Avaliação e Gestão de Informações da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos: Bárbara Caballero de Andrade

Coordenação-Geral de Ensino e Pesquisa: Domitila Costa Cayres

Diretora Nacional do Projeto BRA/15/009: Laís Gorski

Coordenadora do Projeto BRA/15/009: Solange Pereira Leal

Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD)

Representante-Residente: Cláudio Providas

Representante-Residente Assistente e Coordenadora da Área Programática: Maristela Baioni

Coordenadora da Unidade de Governança e Justiça para o Desenvolvimento: Andréa Bolzon

Gerente de Projeto: Rosana Tomazini

Assistente de Programa: Aline Santana

Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC)

Diretora do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes no Brasil: Elena Abbati

Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário (Cdesc)

Coordenadora: Bárbara Diniz Caldeira

Assessora Técnica: Monalyza Alves

Especialista em Comunicação: Ana Carolina Fleury Nogueira

Especialista em Direitos Humanos e Relações Étnico-Raciais: Juliana Vicente de Freitas

Especialista em Pesquisa: Claudio Dantas Monteiro

Especialista em Sistema de Alerta Rápido:

Gabriella Hamú Giudice, Luciano Chaves Arantes (março a agosto de 2024)

Analista Técnica de Dados: Isabella Oliveira

Assistente de Comunicação: Giselle Cintra

LISTA DE SIGLAS

ABEPSS	Associação Brasileira de Ensino e Pesquisa em Serviço Social
Abracit	Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica
Ancore	Articulação Nacional de Coletivos de Redução de Danos em Eventos
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAS	<i>Chemical Abstract Service</i>
Cdesc	Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário
CFSRE	<i>The Center for Forensic Science Research & Education</i> (Centro de Pesquisa e Educação em Ciências Forenses)
CIATox	Centro de Informação e Assistência Toxicológica
CICAD	Comissão Interamericana para o Controle do Abuso de Drogas
CG/EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas
CGPRE	Coordenação-Geral de Polícia de Repressão a Drogas e Facções Criminosas
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CL/EM/EM	Cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas
CL/QTOF/EM	Cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas do tipo quadrupolo-tempo de voo
Conad	Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas
DEA	<i>Drug Enforcement Administration</i> (Administração para o Controle de Drogas)
Euda	<i>European Union Drugs Agency</i> (Agência da União Europeia sobre Drogas)
EWA	<i>Early Warning Advisory</i>
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FT-IR	Espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier
INC	Instituto Nacional de Criminalística
INCB	<i>International Narcotics Control Board</i> (Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes)
INSPEQT	Investigação de Novas Substâncias Psicoativas em Química e Toxicologia Forense
Jife	Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes
MDA	Metilenodioxianfetamina
MDMA	3,4-metilenodioximetanfetamina
MJSP	Ministério da Justiça e Segurança Pública
MOR	Receptores mu-opioides

Nida	<i>National Institute on Drug Abuse</i> (Instituto Nacional de Abuso de Drogas)
NOS	Novos Opioides Sintéticos
NSP	Novas Substâncias Psicoativas
Obid	Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONG	Organização não governamental
ONU	Organização das Nações Unidas
PC	Polícia Civil
PF	Polícia Federal
Pnaum	Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil
Pnud	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RD	Redução de Danos
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RMN	Ressonância magnética nuclear
SAR	Sistema de Alerta Rápido
S-DDD	Dose Diária Definida para propósitos estatísticos
Senad/MJSP	Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos do Ministério da Justiça e Segurança Pública
Senasp	Secretaria Nacional de Segurança Pública
Sisnad	Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SVS/MS	Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
SWGDRUG	<i>Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs</i> (Grupo de Trabalho Científico para Análise de Drogas Apreendidas)
THC	Tetrahidrocanabinol
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i> (Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime)
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	14
2. METODOLOGIA E SISTEMATIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES	15
3. CONTEXTUALIZAÇÃO: NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS, OPIOIDES E NITAZENOS	18
4. O QUE SÃO NITAZENOS?	25
5. PANORAMA INTERNACIONAL SOBRE OS NITAZENOS	28
6. NITAZENOS NO BRASIL	32
6.1. ASPECTOS LEGAIS E REGULATÓRIOS	33
6.2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS NITAZENOS NO BRASIL	36
6.3. COLETA DE DADOS COM ORGANIZAÇÕES SELECIONADAS	39
6.3.1. Dados recebidos dos laboratórios de química forense	41
6.3.2. Dados recebidos dos laboratórios de toxicologia forense	42
6.3.3. Dados recebidos dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox)	42
6.3.4. Dados recebidos dos grupos de Redução de Danos (RD)	43
6.4. DESAFIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE NITAZENOS NO BRASIL	43
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
APÊNDICE A - LISTAS DO ANEXO I DA PORTARIA SVS/MS Nº 344/1998	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

FIGURAS

FIGURA 1. TRILHA METODOLÓGICA	17
FIGURA 2. GRUPOS DE NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS	19
FIGURA 3. USO DE DROGAS POR MILHÕES DE PESSOAS EM 2022	21
FIGURA 4. NÚMERO DE DISTINTOS ANÁLOGOS DE FENTANIL E DE DIFERENTES NITAZENOS REPORTADOS AO SISTEMA DE ALERTA RÁPIDO DO UNODC – 2012 A 2024	23
FIGURA 5. ESTRUTURA QUÍMICA DO BENZIMIDAZOL	25
FIGURA 6. EXEMPLOS DE NITAZENOS, SUAS FÓRMULAS ESTRUTURAIS, NOME E CAS	26
FIGURA 7. QUANTIDADE DE NITAZENOS REPORTADOS AO SISTEMA DE ALERTA RÁPIDO DO UNODC – 2019 A 2024	28
FIGURA 8. QUANTIDADE DE NITAZENOS REPORTADOS AO SISTEMA DE ALERTA RÁPIDO DO UNODC, POR REGIÃO GEOGRÁFICA E ANO DO PRIMEIRO REPORTE REALIZADO – 2019 A 2024	29
FIGURA 9. LINHA DO TEMPO DE APREENSÕES DE FENTANIL NO BRASIL – 2019 A 2023	33
FIGURA 10. NÚMERO DE VEZES QUE SUBSTÂNCIAS DE DIFERENTES CLASSES APARECEM NAS AMOSTRAS APREENDIDAS PELA POLÍCIA CIVIL – ESTADO DE SÃO PAULO, JULHO DE 2022 A ABRIL DE 2023	37
FIGURA 11. MATERIAIS APREENDIDOS EM LABORATÓRIO CLANDESTINO DESMANTELADO PELA POLÍCIA FEDERAL EM MOGI DAS CRUZES/SP - 2024	38
FIGURA 12. RECEBIMENTO, RESPOSTA AOS FORMULÁRIOS E IDENTIFICAÇÃO DE NITAZENOS, POR UF E DESTINATÁRIO – 2024	40

TABELAS

TABELA 1. QUANTIDADE DE NITAZENOS REPORTADOS POR REGIÃO GEOGRÁFICA, QUANTIDADE DE PAÍSES QUE REPORTARAM E ORDENADOS PELA DATA DO PRIMEIRO REPORTE - 2019 A 2024	29
TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DE OPIOIDES ENCONTRADOS NAS AMOSTRAS AVALIADAS EM APREENSÕES DA POLÍCIA CIVIL – ESTADO DE SÃO PAULO, JULHO DE 2022 A ABRIL DE 2023	36
TABELA 3. QUANTIDADE DE FORMULÁRIOS ENVIADOS, DE RESPOSTAS E TAXA DE RESPOSTA, POR DESTINATÁRIO	40

QUADROS

QUADRO 1. SUBSTÂNCIAS DA CLASSE DOS NITAZENOS SUJEITAS A CONTROLE NACIONAL, POR MEIO DA PORTARIA SVS/MS N° 344/1998	35
QUADRO 2. SUBSTÂNCIAS IDENTIFICADAS E INFORMADAS POR MEIO DO QUESTIONÁRIO – 2024	41
QUADRO 3. COMPOSIÇÃO DAS MISTURAS CONTENDO NITAZENOS REPORTADAS POR UM RESPONDENTE – 2024	42

APRESENTAÇÃO

Os novos opioides sintéticos (NOS) representam uma preocupação crescente em diversos países do mundo devido à sua elevada potência e aos riscos relacionados ao seu uso. Além disso, muitas dessas substâncias não são controladas nacional ou internacionalmente e podem estar presentes, sem o conhecimento dos usuários, em drogas de abuso ou em medicamentos falsificados. Entre essas substâncias, o grupo dos nitazenos tem se destacado em razão do aumento no número de apreensões e do progressivo aparecimento de novos compostos da categoria.

Nitazenos são um grupo de Novas Substâncias Psicoativas¹ (NSP) derivados do 2-benzilbenzimidazol. Embora sua aparição no mercado ilícito de drogas seja recente, essas substâncias foram inicialmente sintetizadas na década de 1950. Criadas como alternativa analgésica, nunca chegaram a ser comercializadas como medicamentos devido, entre outros motivos, ao seu potencial de abuso. Nos últimos quatro anos, em virtude do surgimento de novos opioides sintéticos no mercado ilícito, seis substâncias desse grupo foram controladas internacionalmente pela Convenção Única sobre Entorpecentes, de 1961.

A presente publicação, intitulada “Nitazenos: caracterização e presença no Brasil”, se propõe a apresentar uma síntese do cenário internacional e a discutir o tema em âmbito nacional. O estudo reúne dados primários fornecidos pelos laboratórios oficiais de química forense estaduais e da Polícia Federal, pelos laboratórios de toxicologia forense das unidades federativas brasileiras, pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) e por grupos de redução de danos associados ao uso de drogas do Brasil.

O objetivo deste documento é informar a população e os atores envolvidos na temática de drogas, além de subsidiar possíveis ações e políticas públicas de prevenção e mitigação baseadas em evidências científicas e, assim, reduzir os danos e os riscos associados ao uso de nitazenos. A compreensão aprofundada e a vigilância proativa são essenciais para evitar a instalação de agravos na segurança e na saúde pública.

Este documento foi elaborado pelo Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário (Cdesc), um projeto fruto da parceria entre a Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos do Ministério da Justiça e Segurança Pública (Senad/MJSP), o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (Pnud) e o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC). Entre seus eixos de atuação, o Cdesc atua na elaboração de pesquisas e análises para subsidiar políticas sobre drogas e apoiar a consolidação de um Sistema de Alerta Rápido (SAR) para NSP e fenômenos emergentes no Brasil. Esta publicação busca fomentar o desenvolvimento de novos estudos na área, subsidiar a formulação de políticas e ações fundamentadas em evidências e oferecer informações relevantes para a sociedade em geral.

1 As NSP são substâncias de abuso que não estão listadas nas convenções internacionais de controle de drogas das Nações Unidas, mas que são utilizadas pelo tráfico de drogas como forma de burlar legislações nacionais e internacionais, o que representa uma ameaça à saúde pública. Para esta publicação, as substâncias que foram incluídas nas convenções internacionais após 2014 continuam sendo incluídas na definição de NSP.

METODOLOGIA E SISTEMATIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES

O desenho metodológico desta publicação iniciou-se com uma revisão da literatura científica e com a sistematização de documentos produzidos por organismos internacionais que abordam o tema. A revisão analisou relatórios publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo UNODC, pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (Jife), pela Comissão Interamericana para o Controle do Abuso de Drogas (CICAD) e pela Agência da União Europeia sobre Drogas (do inglês, Euda). Além das fontes internacionais, foram avaliadas publicações de órgãos nacionais competentes, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), o Ministério da Justiça e Segurança Pública, a Polícia Técnico-Científica de São Paulo, bem como de instituições estadunidenses, como o Instituto Nacional de Abuso de Drogas dos Estados Unidos (do inglês, Nida) e o Centro de Pesquisa e Educação em Ciência Forense (do inglês, CFSRE), da Fundação da Família Fredric Rieders, de Horsham, Filadélfia, EUA.

Em seguida, também foi realizada uma busca por publicações que abordassem os nitazenos no contexto brasileiro por meio da pesquisa em plataformas acadêmicas². Contudo, não foram encontrados artigos e trabalhos relacionados, com exceção do artigo intitulado *Synthetic Illicit Opioids in Brazil: Nitazenes Arrival*, publicado em junho de 2024, na revista *Forensic Science International*, por Araújo et al., que serviu como fonte central de informações para este documento.

Assim, para suprir a lacuna de informações no contexto brasileiro, identificada na pesquisa bibliográfica, o Cdesc coletou, por meio de formulários eletrônicos³ informações sobre apreensão, identificação e uso de nitazenos junto a entidades brasileiras, que foram agrupadas em quatro categorias:

2 Até a data de finalização deste documento, em outubro de 2024, não foram identificados artigos brasileiros a partir de buscas nas plataformas Web of Science e PubMed utilizando as palavras-chaves “nitazene” ou “2-benzylbenzimidazole”.

3 Os formulários eletrônicos foram disponibilizados em 23 de julho de 2024 e encerrados em 12 de agosto de 2024. Com exceção do Distrito Federal e Mato Grosso do Sul, devido à inviabilidade de contato com os laboratórios durante o processo de coleta de dados.

- Laboratórios Oficiais de Química Forense das unidades federativas do Brasil e do Instituto Nacional de Criminalística (INC) da Polícia Federal (PF);
- Laboratórios Oficiais de Toxicologia Forense, das unidades federativas do Brasil⁴;
- Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), conforme lista disponível no site da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit); e
- Associações e coletivos que atuam com Redução de Danos (RD) e de riscos junto a pessoas que usam drogas⁵.

É importante a tipologia das entidades, uma vez que cada uma lida com o tema de forma distinta. Por esse motivo, os questionários foram personalizados e adaptados conforme as atividades específicas de cada instituição. Essa diferenciação foi avaliada como essencial para facilitar a comunicação com os respondentes e para viabilizar a coleta de informações de maneira mais precisa e acurada.

Os demais dados e informações, oriundos da literatura e de órgãos e instituições relacionados ao tema, foram sistematizados para proporcionar panoramas amplos e informações relevantes à caracterização do tema. Já os dados primários, obtidos por meio da coleta de formulários, foram organizados em um banco de dados e analisados tanto sob a perspectiva quantitativa, como qualitativa, apesar da predominância de perguntas qualitativas na coleta.

4 Com exceção do Distrito Federal e Mato Grosso do Sul, devido a inviabilidade de contato com os laboratórios durante o processo de coleta de dados.

5 Os seguintes grupos de redução de danos foram contatados: ABEPSS - Associação Brasileira de Ensino e Pesquisa em Serviço Social; Ancore - Articulação Nacional de Coletivos de Redução de Riscos e Danos; BalanCE - Redução de Riscos e Danos; Coletivo Bateu - Redução de Danos Brasília; Coletivo Bem Te Vi; Coletivo Cai Junto; CoNéctar RD; ONG Arco; Coletivo Minimizes; Coletivo Lótus; Coletivo Massunim; Coletivo Oráculo; Metanoia - Redução de Danos; Coletivo Repense; Projeto ResPire; SobreViver RD; Escola Livre de Redução de Danos.

Figura 1: Trilha metodológica

Trilha metodológica



Análise e sistematização de dados e publicações de instituições governamentais e internacionais relacionadas ao tema;



Revisão bibliográfica de artigos científicos;



Levantamento de dados primários no Brasil

Coletados por meio de formulários eletrônicos elaborados pelo Cdesc, enviados em julho de 2024 aos laboratórios de química forense de todas as unidades federativas do Brasil e do Instituto Nacional de Criminalística da PF, aos laboratórios de toxicologia forense de todas as unidades federativas, com exceção do Distrito Federal e do Mato Grosso do Sul, aos CIATox e aos grupos de redução de danos.

CONTEXTUALIZAÇÃO: NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS, OPIOIDES E NITAZENOS

No âmbito internacional, verifica-se uma série de tratados e acordos relativos ao controle de drogas com intuito de estimular a cooperação entre os diferentes países, sendo o UNODC guardião de alguns desses instrumentos, tais como as três convenções da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre drogas: A Convenção Única sobre Entorpecentes (1961), a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas (1971) e a Convenção contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas (1988). Esses tratados constituem o marco legal internacional de controle de drogas, juntamente com os tratados internacionais de direitos humanos e outros instrumentos relevantes.

As Novas Substâncias Psicoativas (NSP) são definidas pelo UNODC como:

“substâncias de abuso, em forma pura ou em preparação, que não são controladas pela Convenção Única de Entorpecentes de 1961 ou pela Convenção de Substâncias Psicoativas de 1971, mas que podem se apresentar como ameaça à saúde pública. O termo “novas” não necessariamente se refere a novas invenções, mas, sim, a substâncias que se tornaram disponíveis recentemente no mercado de drogas ilícitas” (UNODC, [2024a]).

Para fins desta publicação, as substâncias que foram incluídas nas convenções internacionais após 2014 continuam sendo denominadas NSP.

Atualmente, o UNODC categoriza as NSP em 15 grupos de substâncias, que são:

Figura 2: Grupos de Novas Substâncias Psicoativas



Fonte: Traduzido de UNODC *Early Warning System*⁶.

6 Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>. Acesso em: 6 set. 2024.

Outra forma de classificar as NSP é com base nos efeitos que elas produzem: (i) agonistas sintéticos dos receptores canabinoides; (ii) alucinógenos clássicos; (iii) estimulantes; (iv) agonistas dos receptores opioides; (v) sedativos/hipnóticos; e (vi) dissociativos. Essa classificação leva em consideração as características da estrutura química e os supostos efeitos psicofarmacológicos. Os agonistas dos receptores opioides são subdivididos em análogos do fentanil, substâncias da série-U, piperazinas, nitazenos e outros. Por sua vez, os nitazenos podem ser divididos em dois grupos: os nitrobenzimidazóis (como o isotonitazeno) e os benzimidazóis (como o metodesnitazeno) (UNODC, 2024b).

O painel do Sistema de Alerta Rápido Global do UNODC (*NPS Data Visualizations – Summary Dashboard of the Early Warning Advisory (EWA) on NPS*)⁷ apresenta, em tempo real, as NSP reportadas pelos Estados-membros. Até novembro de 2024, 147 países e territórios notificaram mais de 1.250 novas substâncias (UNODC, 2024c). Até dezembro de 2020, um total de 217 substâncias foram reportadas por 16 países da América Latina e do Caribe. Entre 2015 e 2020, as NSP com efeitos estimulantes foram o grupo mais frequentemente reportado na região, representando 40% dos casos, seguidas pelas NSP com efeitos alucinógenos (29%) e pelos agonistas sintéticos dos receptores canabinoides (15%) (UNODC, 2021a). Isso comprova o fenômeno global das NSP, sua abrangência e diversidade.

De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas de 2024, publicado pelo UNODC, o uso de drogas aumentou na última década. Em 2022, estimou-se que 292 milhões de pessoas usavam essas substâncias, um aumento de 20% em relação aos números dez anos antes. Entre esses usuários, 60 milhões relataram o consumo de opioides⁸, o que inclui as substâncias do grupo dos nitazenos. Desse total, 30 milhões eram usuários de opiáceos, substâncias derivadas do ópio, tanto naturais quanto semissintéticas, como a heroína (UNODC, 2024d).

7 O Sistema de Alerta Rápido (EWA) do UNODC é gerido pelo programa global SMART Forensics e tem como propósito monitorar, analisar e relatar as tendências das NSP para embasar respostas normativas eficazes, servir como repositório de informações sobre química e farmacologia de NSP, além de coletar dados toxicológicos e fornecer informações sobre legislação relacionada às NSP.

8 Opiáceos: substâncias naturais ou semissintéticas, derivadas do ópio, como heroína, morfina, codeína, oxicodona e o próprio ópio, que é extraído da planta da papoula (*Papaver somniferum L.*) (Cdesc, 2023).

Opioides: termo genérico aplicado a uma variedade de substâncias, incluindo os opiáceos, opioides sintéticos (como o fentanil e o tramadol), opioides semissintéticos (como a heroína), além de NSP com efeitos opioides (UNODC, 2024b).

Figura 3: Uso de drogas por milhões de pessoas em 2022



Fonte: UNODC – World Drug Report 2024

Opioides são substâncias capazes de aliviar a dor aguda e crônica, com uma potente ação sedativa que causa sonolência e efeitos anestésicos, úteis em alguns procedimentos cirúrgicos e em tratamentos medicamentosos. Entretanto, os opioides também produzem euforia, um efeito resultante da ativação dos receptores mu-opioides (MOR) no cérebro, que estão envolvidos na regulação das sensações de prazer e de recompensa.

Os opioides têm uma margem de segurança estreita. Isso significa que a diferença entre a dose que produz o efeito desejado e a dose que pode causar efeitos adversos graves ou fatais é muito pequena. Assim, aumentam-se os riscos de overdose e de depressão respiratória grave, condições que, em muitos casos, podem ser revertidas com a aplicação de um antagonista de opioides, como a naloxona.

O uso da naloxona é o principal tratamento para reverter a depressão respiratória causada pelo uso de opioides. No entanto, devido à alta potência das substâncias da classe dos nitazenos, pode ser necessário administrar várias doses de naloxona para reverter a depressão respiratória associada ao seu uso (CICAD, 2024).

No Brasil, a naloxona é controlada pela Lista C1 (lista das outras substâncias sujeitas a controle especial) da Portaria SVS/MS nº 344/1998 e está disponível na forma de solução injetável. Sua dispensação está sujeita à prescrição médica por meio da Receita de Controle Especial em duas vias.

Em escala mundial, estima-se que a quantidade de pessoas que faz uso não medicinal de opioides praticamente dobrou na última década. As graves consequências para a saúde tornam o uso de opioides objeto de grande atenção em diversos países, especialmente na América do Norte, onde o uso dessas substâncias é muito disseminado e o consumo de fentanil – um opioide sintético – e seus análogos tem se mostrado particularmente impactante (UNODC, 2021b).

Nos Estados Unidos da América (EUA), o número de mortes por overdose de opioides continua a aumentar. Em 2022, das 107.941 mortes por overdose registradas, 81.806 foram atribuídas ao uso de opioides, sendo 14.716 relacionadas ao uso de opioides prescritos por profissionais de saúde (NIDA, 2022). No entanto, a prevalência anual do uso não medicinal de opioides sintéticos na América do Sul, em 2018, foi de apenas 0,19%, significativamente abaixo da estimativa anual global de 1,16% para o mesmo ano (UNODC, 2021a).

Até dezembro de 2020, quatro países da América Latina e do Caribe (Estado Plurinacional da Bolívia, Brasil, Chile e Colômbia) relataram ter identificado NSP com efeitos opioides. Contudo, ainda não há informações e dados disponíveis para determinar se os usuários procuram ativamente NSP com efeitos opioides ou se essas substâncias são consumidas involuntariamente (UNODC, 2021a).

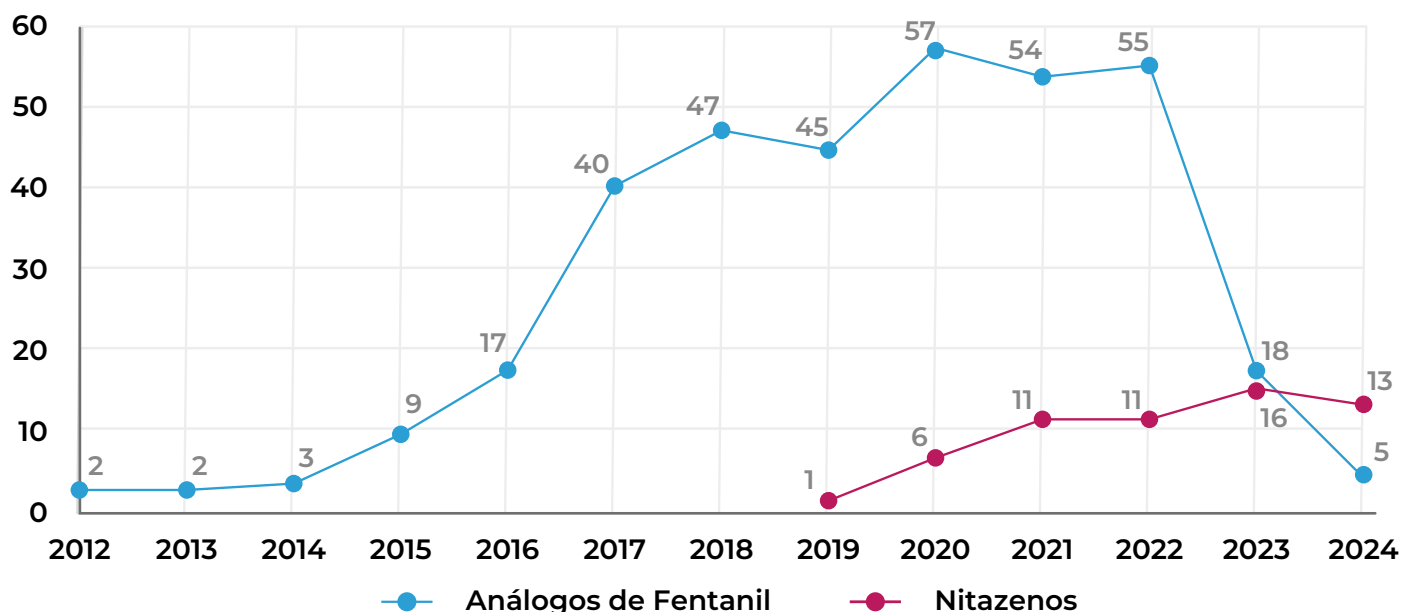
O Relatório Mundial sobre Drogas de 2024 revela que o número total de NSP do tipo opioide se estabilizou em 2020. Com os dados preliminares de 2023, o relatório também mostra um declínio no número de compostos derivados do fentanil, ao mesmo tempo que destaca o crescimento do número de nitazenos. (UNODC, 2024e).

A Figura 3 ilustra a série histórica de análogos de fentanil e de nitazenos reportados ao Sistema de Alerta Rápido (EWA) do UNODC, desde 2012.

No caso dos análogos de fentanil, observa-se um aumento significativo no número de novas moléculas reportadas entre 2016 e 2017, passando de 17 diferentes substâncias reportadas, em 2016, para 40, em 2017. Além disso, o ano de 2020 se destaca como o período com o maior número de diferentes análogos de fentanil reportados em toda a série analisada.

Em relação aos nitazenos, o primeiro reporte ocorreu em 2019, seguido por aumentos contínuos na maioria dos anos subsequentes, com exceção de 2024, cujos dados ainda são preliminares.

Figura 4: Número de distintos análogos de fentanil e de diferentes nitazenos reportados ao Sistema de Alerta Rápido do UNODC – 2012 a 2024*



*Dados preliminares de 2024 (consulta em 26 de nov. 2024). Ressalta-se que revisões em dados dos anos anteriores podem ocorrer.

Fonte: UNODC Early Warning Advisory on NPS - Summary Dashboard, 2024 (UNODC, 2024c).

Os nitazenos são uma classe de opioides sintéticos cuja presença em mercados ilícitos de drogas começou a ser detectada apenas recentemente. São moléculas análogas ao clonitazeno e ao etonitazeno, ambos controlados internacionalmente (UNODC, 2024f).

Esses compostos estão se espalhando pelos mercados globais. No entanto, devido ao seu surgimento recente, dados abrangentes sobre a distribuição de nitazenos não são disponíveis (CICAD, 2024).

Atualmente, em nível global, o número de novos nitazenos se aproxima do número de análogos de fentanil que não são controlados internacionalmente. Na Europa, o número de novos nitazenos identificados e reportados superou o de análogos de fentanil reportados pela primeira vez desde 2021. Embora sejam menos conhecidos que os opioides tradicionais, o Relatório Mundial sobre Drogas 2024 associa o uso dos nitazenos de alta potência a um aumento nas overdoses (UNODC, 2024d; UNODC, 2024e).

Historicamente, o Brasil não registra grande circulação e diversidade de opioides ilícitos e não há indicativos de um crescimento epidêmico semelhante ao observado na América do Norte. Contudo, observa-se um aumento gradual de nitazenos, o que exige monitoramento constante e proativo (Araújo et al., 2024).

Nesse contexto, destaca-se o papel dos Observatórios sobre Drogas como estruturas presentes em diversos países do mundo cujos objetivos incluem identificar tendências emergentes sobre drogas e monitorar mudanças ao longo do tempo. Essas informações são essenciais para o aprimoramento contínuo de políticas públicas orientadas por evidên-

cias. O Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (Obid), criado formalmente em 2002, tem como função reunir informações e conhecimento sobre drogas, com foco em:

- Produzir e divulgar informações científicas que contribuam para a prevenção do uso indevido;
- Apoiar a atenção e a reinserção social de usuários e dependentes de drogas;
- Criar modelos de intervenção que atendam às necessidades específicas das diferentes populações-alvo, respeitando suas características socioculturais.

De forma complementar, os Sistemas de Alerta Rápido⁹ desempenham papel fundamental ao monitorar as dinâmicas do mercado de drogas. Esses sistemas aprofundam a compreensão dos riscos associados aos nitzenos e às demais classes de NSP. A vigilância constante e a análise das tendências emergentes no uso de drogas são essenciais para evitar que o uso não medicamentoso de opioides se expanda para outras regiões do mundo. Ações preventivas e políticas públicas eficazes são necessárias para mitigar riscos e proteger as populações, especialmente as mais vulneráveis, das consequências associadas ao uso dessas substâncias.

O sistema de Alerta Rápido do Brasil foi inicialmente regulamentado, em caráter experimental, pela Resolução do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (Conad) de nº 6, de 3 de agosto de 2021, como um sistema do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad), previsto na Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Em 2024, a institucionalização do SAR de forma permanente foi anunciada pelo MJSP¹⁰. O sistema de Alerta Rápido do Brasil tem como objetivo a constituição de uma rede para aprimorar a detecção de NSP ou de ameaças emergentes sobre drogas, bem como otimizar o compartilhamento, a produção e a distribuição de informações sobre esses fenômenos. O SAR visa criar uma base de dados e disseminar informações fundamentadas em evidências científicas, para antecipar eventos com potencial de riscos à saúde pública e, assim, orientar ações efetivas.

Com o objetivo de avançar a compreensão sobre os nitzenos, a próxima seção abordará sua caracterização e apresentará dados sobre sua presença em âmbito nacional.

9 Um Sistema de Alerta Rápido pode ser definido como “redes institucionais e multidisciplinares formadas por partes interessadas essenciais que geram e trocam informações com os seguintes objetivos: a) identificar precocemente eventos que possam representar uma ameaça à saúde pública relacionados ao surgimento de novas substâncias psicoativas ou fenômenos emergentes relacionados a drogas; b) avaliar os riscos associados ao uso dessas substâncias; e c) emitir alertas precoces para o desenvolvimento de respostas efetivas em tempo real.” (COPOLAD, 2020).

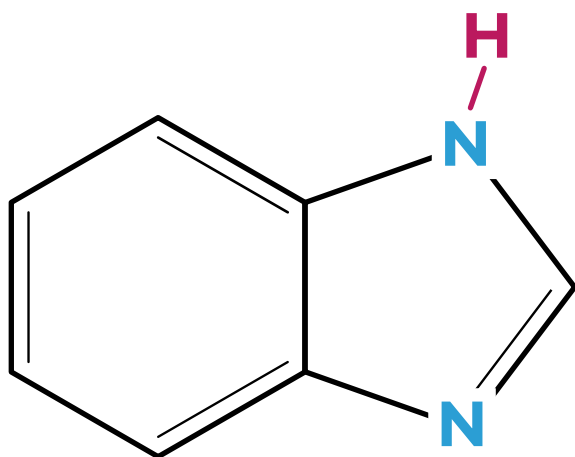
10 Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2024-06/justica-anuncia-medidas-de-combate-drogas-com-enfoque-na-educacao>. Acesso em: 6 set. 2024.

O QUE SÃO NITAZENOS?

Os nitazenos são um grupo de substâncias pertencentes à classe dos opioides sintéticos derivados do núcleo 2-benzil-benzimidazol. Com registros de desenvolvimento na década de 1950, os nitazenos possuem efeitos analgésicos, mas nunca tiveram autorização para serem comercializados como medicamentos (Pergolizzi JR, 2023).

O núcleo benzimidazol é um composto orgânico heterocíclico formado pela fusão dos anéis aromáticos benzeno e imidazol.

Figura 5: Estrutura química do benzimidazol

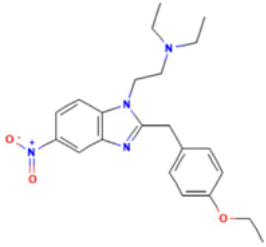
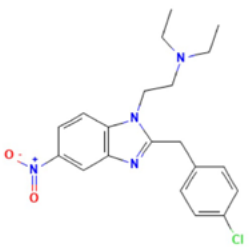
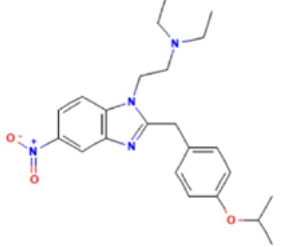
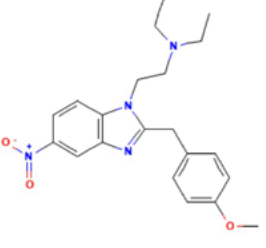
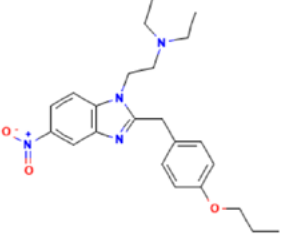
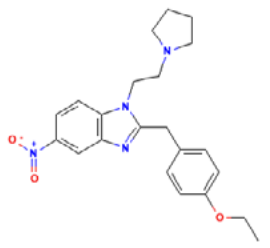
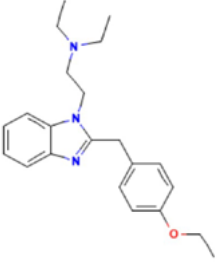
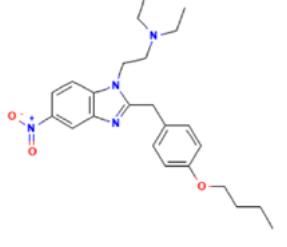
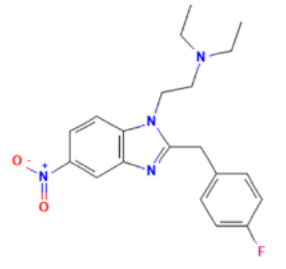
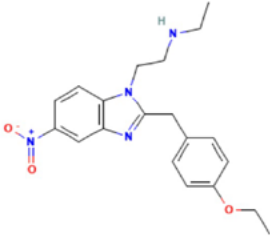
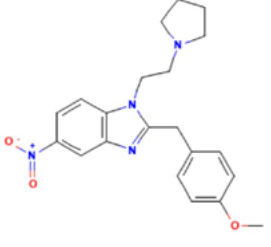
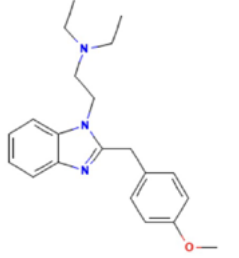


Os derivados do benzimidazol são amplamente utilizados no desenvolvimento de medicamentos devido à sua versatilidade química e farmacológica (Gaba, Mohan, 2016; Law, Yeong, 2021). Eles possuem muitas atividades farmacológicas, como propriedades anticancerígenas, anti-inflamatórias, antifúngicas, antivirais (Brishty *et al.*, 2021; Law, Yeong, 2021; Nardi *et al.*, 2023; Veerasamy, 2021) e analgésicas (Law, Yeong, 2021; Nardi *et al.*, 2023; Brishty *et al.*, 2021).

O 2-benzilbenzimidazol, um derivado do benzimidazol, foi sintetizado na busca por anestésicos sintéticos de performance semelhante à da morfina e atua como agonista nos receptores mu-opioides (Ujváry *et al.*, 2021). O receptor mu-opioide é o principal responsável pela analgesia, mas também está associado à tolerância, à dependência, à depressão respiratória e à constipação. Esse receptor apresenta alta expressão no cérebro e na medula espinhal (Paul *et al.*, 2021).

São exemplos de substâncias categorizadas como nitazenos as moléculas a seguir:

Figura 6: Exemplos de nitazenos, suas fórmulas estruturais, nome e CAS

Etonitazeno (ou etonitazina)  CAS 911-65-9	Clonitazeno  CAS 3861-76-5	Isotonitazeno (ou isotonitazina)  CAS 14188-81-9
Metonitazeno  CAS 14680-51-4	Protonitazeno  CAS 95958-84-2	Etonitazepina (ou N-pirrolidino Etonitazeno)  CAS 2785346-75-8
Etazeno (ou etodesnitazeno)  CAS 14030-76-3	Butonitazeno  CAS 95810-54-1	Flunitazeno  CAS 2249-36-7
N-desetil Etonitazeno  CAS 2732926-26-8	N-Pirrolidino Metonitazeno (ou metonitazepina)  Sem CAS	Metodesnitazeno  CAS 14030-77-4

Fonte: Pubchem, 2024.

Uma característica dos nitazenos é sua alta potência que pode ser, para algumas substâncias do grupo, cerca de centenas ou milhares de vezes maior que a potência da morfina e de outros opioides. Alguns compostos também possuem potência superior à do fentanil. No entanto, há poucas informações disponíveis sobre a farmacocinética e farmacodinâmica dos nitazenos (Papsun, Krotulski, Logan, 2022; Pergolizzi JR, 2023).

Os nitazenos possuem alto potencial de dependência e seu uso contínuo pode resultar em vício. Embora os estudos sobre a dependência e sobre os sintomas de abstinência relacionados aos nitazenos ainda sejam limitados, é possível que os sintomas de abstinência sejam graves e debilitantes. Além disso, o uso de nitazenos pode provocar tontura, náusea, vômito, desorientação, perda de consciência e convulsões (CICAD, 2024).

Assim como outros opioides, os nitazenos apresentam um elevado risco de causar depressão do sistema nervoso central e respiratório, bem como parada cardíaca (CICAD, 2024). As propriedades toxicológicas de muitos nitazenos ainda não foram diretamente estudadas. Existem poucos relatos em fóruns *on-line* de usuários sobre os efeitos físicos e psicológicos, tanto agudos quanto crônicos. Os efeitos adversos relatados são semelhantes aos observados com outras NSP do tipo opioides sintéticos, como falta de coordenação motora, tontura, sonolência, confusão mental, sedação e intoxicação grave (UNODC, 2024b).

Nitazenos podem estar sendo utilizados pelos mesmos motivos que levam ao consumo de outros opioides, uma vez que esses compostos são projetados para mimetizar os efeitos dos opioides tradicionais. Seu uso pode ser motivado pelo autotratamento de problemas físicos, mentais ou emocionais, ou pela busca dos efeitos típicos dos opioides, como euforia, relaxamento, sonolência e alívio da dor. Além disso, o uso de nitazenos pode ocorrer de forma involuntária, já que muitos usuários podem não estar cientes de que estão consumindo essas substâncias, o que os torna particularmente vulneráveis aos riscos associados. A utilização não intencional é também um dos fatores que dificultam a coleta de dados abrangentes sobre o uso de nitazenos (CICAD, 2024).

Substâncias da classe dos nitazenos são habitualmente encontradas no mercado ilícito de drogas na forma de pó, comprimidos falsificados ou em soluções. Elas podem ser misturadas com substâncias inertes ou combinadas com outras drogas, como heroína, fentanil e benzodiazepínicos (Pergolizzi Jr, 2023).

As vias de administração mais comuns para o uso de substâncias da classe dos nitazenos incluem vaporização, intravenosa, sublingual e intranasal, por meio de spray ou inalação (UNODC, 2024b).

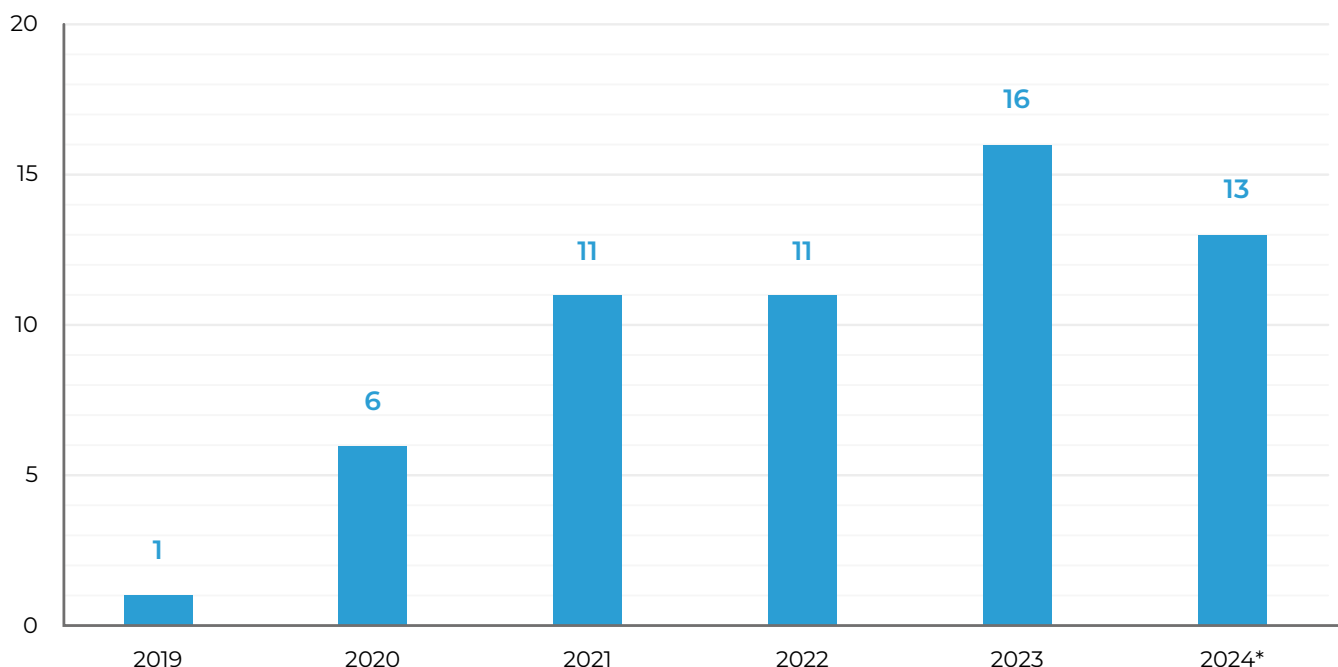
Na Europa, alguns nitazenos já foram identificados sendo comercializados como heroína (UNODC, 2024g). No Brasil, conforme detalhado nas seções subseqüentes, além de apreensões na forma de pó, nitazenos também foram detectados em matéria vegetal, frequentemente associados a outras substâncias psicoativas, com destaque para os canabinoides sintéticos. Esse cenário sugere que os nitazenos e os canabinoides sintéticos são dispersos nos fragmentos vegetais secos, que serão inalados (fumados), o que pode representar um padrão de consumo específico, ainda não relatado em outros países.

PANORAMA INTERNACIONAL SOBRE OS NITAZENOS

Tendo em vista o fenômeno global das NSP, esta seção apresenta alguns dados internacionais sobre os nitazenos, coletados por meio da análise de relatórios publicados por organismos internacionais e órgãos competentes, com o objetivo de inserir o fenômeno dos nitazenos em um panorama global.

Nesse sentido, desde a publicação original da Convenção Única de Entorpecentes de 1961, no âmbito da ONU, as substâncias etonitazeno e clonitazeno, da categoria dos nitazenos, foram classificadas na Tabela I, onde são incluídas as substâncias com aplicação médica restrita e elevado potencial de abuso (INCB, 2019). Em 2019, houve a primeira notificação de um nitazeno ao Sistema de Alerta Rápido (EWA) do UNODC (UNODC, 2024c). Desde então, os países que mais reportaram novas moléculas de nitazenos ao sistema são, em ordem decrescente: Estados Unidos, Canadá, Letônia, Estônia, Reino Unido, Suécia e Alemanha (UNODC, 2024f). Até agosto de 2024, 19 nitazenos distintos foram reportados ao EWA, sendo os mais comumente reportados o isotonitazeno, metonitazeno, protonitazeno, etonitazepina e etazeno (UNODC, 2024c; UNODC, 2024f). Além do etonitazeno e do clonitazeno, também foram incluídos no controle internacional, até a data de publicação deste documento, o isotonitazeno, em 2021; o metonitazeno, em 2022; o protonitazeno, a etonitazepina e o etazeno, em 2023; e o butonitazeno, em 2024 (INCB, 2024a).

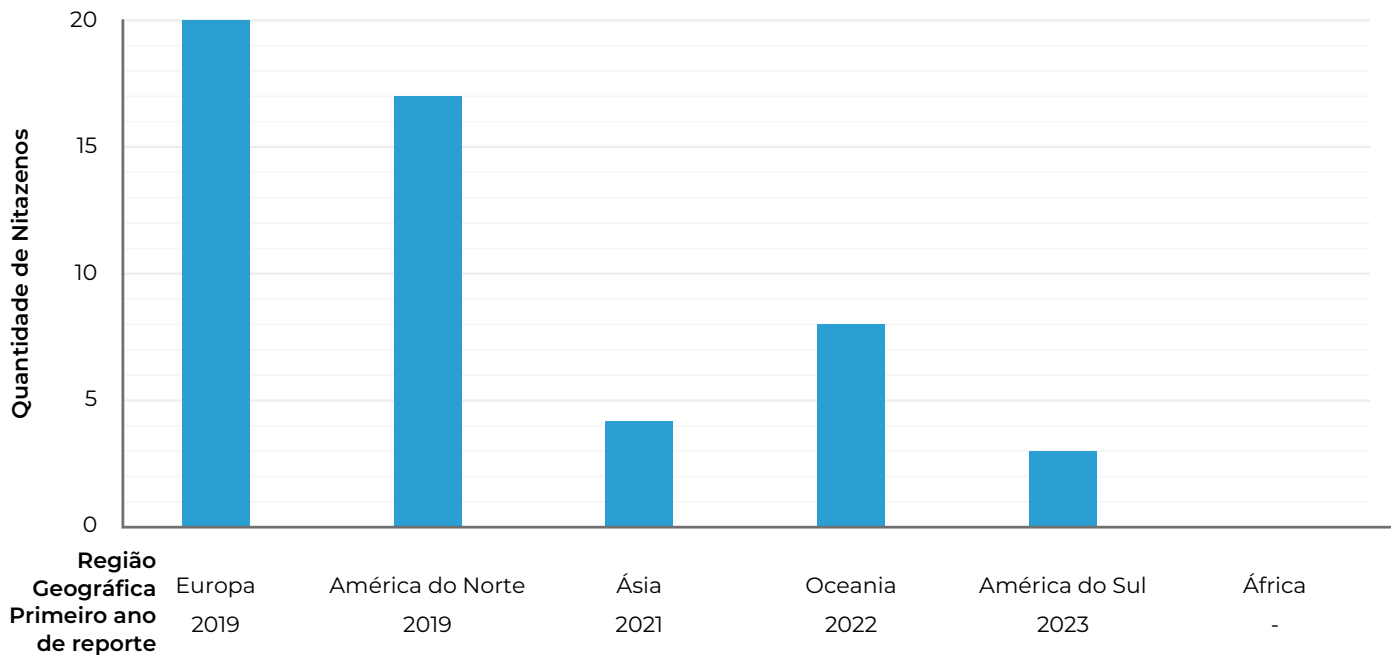
Figura 7: Quantidade de nitazenos reportados ao Sistema de Alerta Rápido do UNODC – 2019 a 2024*



*Dados preliminares de 2024 (consulta em 26 de nov. 2024). Ressalta-se que revisões em dados dos anos anteriores podem ocorrer.

Fonte: UNODC Early Warning Advisory on NPS - Summary Dashboard, 2024.

Figura 8: Quantidade de nitazenos reportados ao Sistema de Alerta Rápido do UNODC, por região geográfica* e ano do primeiro reporte realizado – 2019 a 2024**



*Seis reportes não estão georreferenciados no dashboard. Sendo assim, até a data de consulta, o valor total com a região informada é de 52 nitazenos.

** Dados preliminares de 2024 (consulta em 26 de nov. 2024). Ressalta-se que revisões em dados dos anos anteriores podem ocorrer.

Fonte: UNODC Early Warning Advisory on NPS - Summary Dashboard, 2024.

Tabela 1: Quantidade de nitazenos reportados por região geográfica, quantidade de países que reportaram e ordenados pela data do primeiro reporte - 2019 a 2024*

Região Geográfica	Quantidade de Nitazenos	Quantidade de Países que reportaram	Data do Primeiro Reporte
Europa	20	21	2019
América do Norte	17	2	2019
Ásia	4	4	2021
Oceania	8	2	2022
América do Sul	3	1	2023
África	-	-	-

*Dados preliminares de 2024 (consulta em 26 de nov. 2024). Ressalta-se que revisões em dados dos anos anteriores podem ocorrer.

Fonte: UNODC Early Warning Advisory on NPS - Summary Dashboard, 2024.

Além dos reportes ao sistema de alerta rápido global do UNODC, foram noticiados relatos isolados de apreensões e de identificações de etonitazeno na Itália (final dos anos 1960), na Alemanha (em 1987), na Rússia (em 1998) e nos EUA (em 2003) (Ujváry *et al.*, 2021). Um dos primeiros registros de óbito associados ao isotonitazeno ocorreu em março de 2019, na Suíça, seguido por apreensões na Estônia, Letônia, Suécia e Alemanha, a partir do mês seguinte, e pela identificação de uma compra *on-line* na Bélgica, em julho de 2019 (Ujváry *et al.*, 2021).

Em janeiro de 2020, isotonitazeno misturado a MDMA, metanfetamina, levamisol, benzocaína e benzoilecgonina foi identificado em circulação no Quebec, Canadá, na forma de comprimidos artesanais contendo a logo “Dilaudid”¹¹. No mesmo ano, isotonitazeno foi encontrado em amostras biológicas *post-mortem* em países da União Europeia, Canadá e EUA. Entre 2019 e 2020, foram estimadas mais de 200 mortes relacionadas ao uso de isotonitazeno (Ujváry *et al.*, 2021).

Isotonitazeno foi encontrado a partir de busca ativa (*sample-mining*) em 18 casos *post-mortem* submetidos à empresa NMS Labs (Horsham, PA, EUA), entre agosto de 2019 e janeiro de 2020. Os indivíduos relacionados aos casos tinham entre 24 e 66 anos (média de 41 anos) e eram na maioria do sexo masculino (12 pessoas, ou 67%). A molécula foi encontrada associada a novos benzodiazepínicos (sete casos com flualprazolam e seis casos com etizolam) e outros opioides (fentanil em seis casos, heroína em três, tramadol em dois e U-47700 em um). Nove (50%) desses casos haviam sido reportados como negativos para qualquer opioide após análise por meio de triagem toxicológica padrão, indicando a possibilidade de subnotificação de mortes relacionadas ao uso de opioides (Krotulski *et al.*, 2020).¹²

Em 2021, foram apresentados os achados analíticos de 20 casos *post-mortem*, nos quais metonitazeno foi identificado. Esses casos foram encontrados a partir de buscas direcionadas em amostras previamente analisadas entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021. Dezoito eram do sexo masculino e a faixa etária variava entre 19 e 63 anos. Amostras de sangue e, em quinze dos casos, de urina, foram coletadas e analisadas. Como nos casos de isotonitazeno, outras substâncias psicoativas foram encontradas em associação ao metonitazeno, sendo fentanil, presente em 11 (55%) casos, a mais frequente. Dez dos 11 casos contendo a combinação de metonitazeno e de fentanil também continham quinina (Krotulski *et al.*, 2021), um diluente comum em drogas de rua, especialmente em heroína. Acredita-se que seu uso como diluente está associado ao seu sabor amargo, que simula o da heroína (CFSRE, 2022). A substância metonitazeno estava sozinha em apenas 3 (15%) casos. NSP foram encontradas em nove (45%) casos, e a classe dos benzodiazepínicos foi a mais comumente identificada: clonazolam, em quatro casos; etizolam, em dois; flualprazolam, em dois; e pirazolam, em um. Novos opioides sintéticos (NOS) foram detectados em quatro casos (butonitazeno, em um; flunitazeno, em outro; para-fluorofentanil, nos demais). Estimulantes tradicionais, como metanfetamina, NSP do tipo

11 “Dilaudid” é o nome comercial de um analgésico a base de hidromorfona.

12 Nesse estudo, a droga parental, isotonitazeno, foi detectada em todas as amostras de sangue e de urina, em concentrações variando entre 0,4 e 9,5 ng/mL (média de $2,2 \pm 2,1$ ng/mL), no sangue *post-mortem*, e entre 0,6 e 4,0 ng/mL (média de $2,4 \pm 1,4$ ng/mL), na urina. Quatro metabólitos de isotonitazeno, N-Desetil isotonitazeno, O-Desalquil isotonitazeno, N-Desetil-O-Desalquil-isotonitazeno e 5-Amino-isotonitazeno foram detectados nas amostras. Os principais metabólitos encontrados nas amostras de urina foram N-Desetil isotonitazeno e N-Desetil-O-Desalquil-isotonitazeno, presentes em cinco das seis amostras analisadas, enquanto o 5-Amino-isotonitazeno foi encontrado em 15 das 18 amostras de sangue, mas apenas em duas amostras de urina (Krotulski, 2020).

estimulante, como a N-etil pentedrona, e a NSP do tipo alucinógena N-etil desclorocetamina também foram detectados (Krotulski *et al.*, 2021)¹³.

Apesar de os nitazenos se apresentarem em concentrações baixas em amostras de sangue e urina, às vezes da ordem de subnanogramas por mililitro de fluido biológico, essas concentrações estão dentro da mesma ordem de grandeza das encontradas em amostras *post-mortem* para fentanil e seus derivados (Strayer *et al.*, 2018; Danaceau *et al.*, 2020).

Como ocorre com qualquer NSP, riscos à saúde não antecipados podem surgir, dependendo da via de administração e do consumo conjunto com medicamentos ou outras substâncias lícitas ou ilícitas, devido a mudanças farmacológicas ou farmacocinéticas (Ujrávy *et al.*, 2021). Tanto os dados toxicológicos como os de apreensões mostram que são comuns associações diversas de nitazenos com outras substâncias psicoativas no organismo e no material apreendido (Zawilska, 2023; Krotulski, 2021; Papsun, 2022; Pergolizzi Jr, 2023).

13 Nesses casos, as concentrações de metonitazeno em sangue variaram entre < 0,5 e 33 ng/mL (média de $6,3 \pm 7,5$ ng/mL), enquanto, em urina, variaram entre < 0,5 e 46 ng/mL (média de 15 ± 13 ng/mL), sendo superiores às de isotonitazeno (Krotulski, 2021). Quatro metabólitos foram encontrados nas amostras de sangue e de urina: N-desetil metonitazeno, N,N-Didesetil metonitazeno, 4'-Hidroxi nitazeno e 5-Amino metonitazeno. A droga parental, metonitazeno, foi encontrada em todas as amostras analisadas (Krotulski, 2021).

NITAZENOS NO BRASIL

Embora as apreensões de opioides no Brasil sejam historicamente baixas (Araújo *et al.*, 2024), existe, atualmente, uma crescente preocupação sobre o uso problemático de opioides em nações de baixa e média renda. Alguns opioides com efeitos analgésicos fazem parte da lista de medicamentos essenciais da OMS, mas o uso desses fármacos está concentrado em países de alta renda, o que torna necessário disponibilizá-los nos demais locais (Mullachery *et al.*, 2023).

Segundo a Jife, o consumo global de opioides com efeito analgésico, definido em doses diárias para propósitos estatísticos (S-DDD)¹⁴ por milhão de habitantes por dia, aumentou 250% entre os anos 2000 e 2014 (Maia *et al.*, 2021). De acordo com o Relatório Anual de 2023, publicado pela Jife, o consumo de opioides analgésicos na América do Sul quase triplicou nos últimos 20 anos e passou de 6.239 S-DDDpm, em 2002, para 16.824 S-DDDpm, em 2021, ano em que o Brasil figurou como o quinto maior consumidor do continente (704 S-DDDpm) (INCB, 2024b).

No contexto da América Latina, o uso e os danos relacionados aos opioides no Brasil são relativamente baixos, especialmente quando comparados a locais de alta prevalência, como a América do Norte (Maia *et al.*, 2021). Dados da Pesquisa Nacional sobre o Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos do Brasil (Pnaum) de 2015 mostram que houve aumento na prescrição de opioides no país, ainda que o consumo geral permaneça baixo (Mullachery *et al.*, 2023).

Em relação à dependência de opioides, o III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, de 2015, estimou a prevalência de dependência em 0,1%, da população, o equivalente a 208.000 pessoas, na faixa etária de 12 a 65 anos. No entanto, o estudo destaca a necessidade de melhores indicadores para avaliar as tendências de uso de opioides de forma ampla e sistematizada (Maia *et al.*, 2021).

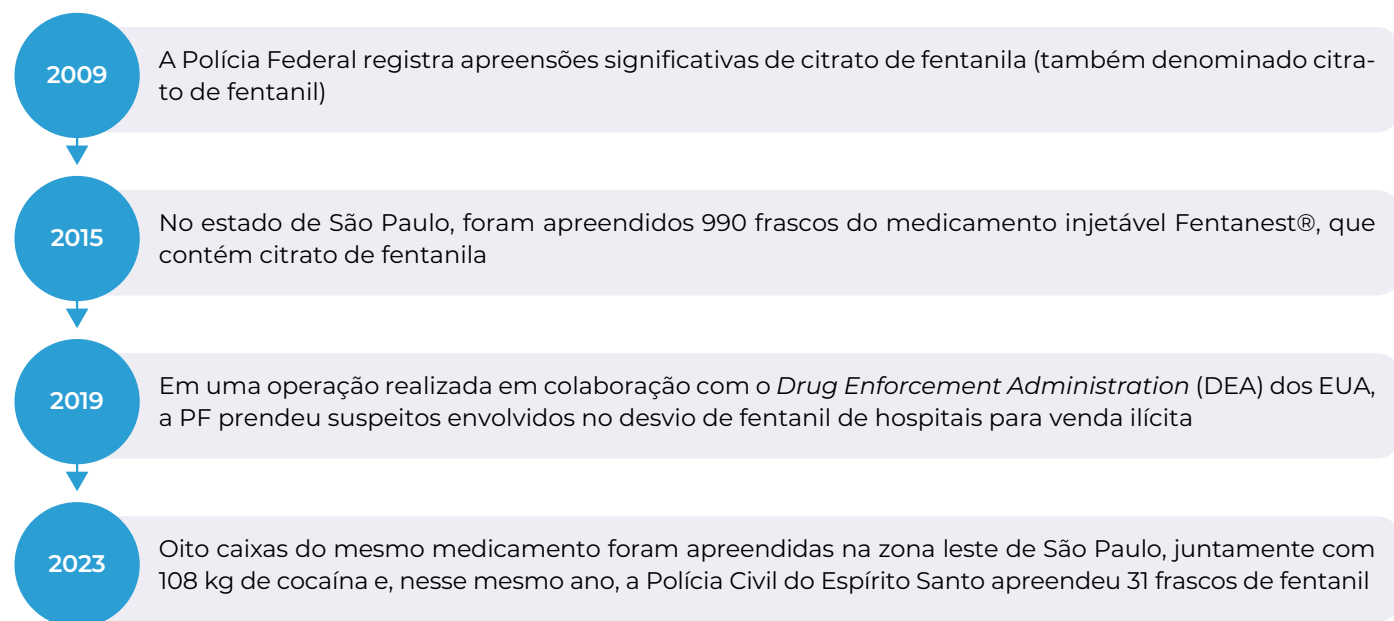
Segundo o II Relatório Brasileiro sobre Drogas, que avaliou dados de 2011 a 2015 do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o consumo de opioides prescritos no Brasil apresentou crescimento, porém sua disponibilidade ainda aparenta ser insuficiente quando comparado a outros países com melhor acesso a medicamentos para o controle da dor (MJSP, 2021).

O Brasil apresenta prevalência relativamente baixa de uso de opioides e de danos oriundos dessas substâncias, especialmente quando comparado a locais de alto consumo, como a América do Norte (Maia *et al.*, 2021). Assim, todo o exposto evidencia que não há uma epidemia de uso de opioides no Brasil.

14 O valor S-DDD por região é calculado somando a quantidade de consumo, dividindo pela dose diária definida de cada substância e, em seguida, dividindo pela população dos países da região que reportaram à Junta, expresso em milhões, e, por fim, dividindo por 365 dias (INCB, 2024b).

No entanto, nos últimos anos, apreensões de substâncias pertencentes à classe dos opioides sintéticos têm se tornado mais frequentes no Brasil, conforme exemplificado pela Figura 9 (SAR, 2023).

Figura 9: Linha do tempo de apreensões de fentanil no Brasil – 2019 a 2023*



*Ressalta-se que as apreensões descritas nesta imagem não foram as únicas realizadas no Brasil.

Fonte: SAR, 2023

6.1. ASPECTOS LEGAIS E REGULATÓRIOS

A Lei nº 11.343/2006, que estabelece normas para a repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas, determina, em seu artigo 66, que drogas são as substâncias psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial da Portaria da Secretaria de Vigilância em Saúde Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) nº 344/1998¹⁵ (MS, 1998).

Assim, no Brasil, são consideradas substâncias sujeitas a controle especial aquelas constantes das listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. A Portaria tem como um de seus objetivos incorporar os controles estipulados na Convenção Única de Entorpecentes (1961), na Convenção de Substâncias Psicotrópicas (1971) e na Convenção de 1988 contra Tráfico Ilícito de Drogas Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas.

15 A Lei nº 11.343/2006 estabelece:

Art. 66. Para fins do disposto no parágrafo único do art. 1º desta Lei, até que seja atualizada a terminologia da lista mencionada no preceito, denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

Plantas, fungos e substâncias proscritas listadas nas Listas E, F1, F2, F3 e F4 estão sujeitas à proibição de atividades de produção, fabricação, importação, exportação, comércio e uso, com exceção das atividades realizadas por instituições autorizadas, para fins de pesquisa. Em contrapartida, as substâncias controladas, que constam nas Listas A1, A2, A3, B1, B2, C1, C2, C3, C5, D1 e D2, têm suas atividades regulamentadas de acordo com as exigências e restrições específicas de cada lista.

Os opioides usados para fins medicinais estão elencados nas Listas A1 e A2, as quais estabelecem diversos controles para sua prescrição, dispensação, venda e demais atividades. Medicamentos que contenham tais substâncias só podem ser prescritos por médicos, odontólogos ou médicos veterinários (para uso veterinário) cadastrados pela Autoridade Sanitária local. A prescrição deve ocorrer por meio da Notificação de Receita “A”,¹⁶ que possui cor amarela, cuja responsabilidade de confecção e de fornecimento é da Autoridade Sanitária local.

Adicionalmente, a Anvisa estabelece que a Notificação de Receita “A” pode conter no máximo cinco ampolas e, para as demais formas farmacêuticas, pode conter a quantidade necessária para 30 dias de tratamento.

Todas as movimentações de insumos e medicamentos contendo substâncias descritas nas listas da Portaria devem ser registradas por toda a cadeia. Especificamente no caso da dispensação de medicamentos, há a necessidade de registro no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

Com o objetivo de aperfeiçoar o processo regulatório de atualização das listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 e como resposta ao aparecimento das NSP no Brasil e no mundo, a Anvisa criou, por meio da Portaria Anvisa nº 898, de 6 de junho de 2015, o Grupo de Trabalho para discussão e aperfeiçoamento do modelo regulatório para a classificação e controle de substâncias.

O grupo conta com a participação da Anvisa e do MJSP, representado pela Polícia Federal, pela Secretaria Nacional de Segurança Pública (Senasp) e pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos (Senad). O grupo apoia a Anvisa na avaliação e na compreensão do contexto do mercado e do uso de drogas no país e torna mais ágeis as atualizações das listas de controle, que conta com um processo célere de publicação, sem a necessidade de aprovação legislativa, como ocorre em diversos outros países.

Até agosto de 2024, as seguintes substâncias da classe dos nitazenos estavam controladas pela Portaria SVS/MS nº 344/1998:

16 A Portaria SVS/MS nº 344/1998 estabelece:

Art. 35 A Notificação de Receita é o documento que acompanhado de receita autoriza a dispensação de medicamentos a base de substâncias constantes das listas “A1” e “A2” (entorpecentes), “A3”, “B1” e “B2” (psicotrópicas), “C2” (retinóicas para uso sistêmico) e “C3” (imunossupressoras), deste Regulamento Técnico e de suas atualizações. (Revogado, unicamente no que se refere à substância talidomida pela Resolução-RDC Nº 11, de 22 de março de 2011)

Quadro 1: Substâncias da classe dos nitazenos sujeitas a controle nacional, por meio da Portaria SVS/MS nº 344/1998

Lista F1		
Substância	RDC que atualizou o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/98	Informações adicionais
Isotonitazina (ou isotonitazeno)	RDC nº 581, de 02/12/2021	Controlada nacionalmente após inclusão na Tabela I da Convenção de 1961
Metonitazeno	RDC nº 784, de 31/03/2023	Reportado à Anvisa pela Superintendência da Polícia Técnico-Científica do estado de São Paulo
Etazeno	RDC nº 804, de 24/7/2023	Controlada nacionalmente após inclusão na Tabela I da Convenção de 1961
Etonitazepina	RDC nº 804, de 24/7/2023	Controlada nacionalmente após inclusão na Tabela I da Convenção de 1961
Protonitazeno	RDC nº 804, de 24/7/2023	Controlada nacionalmente após inclusão na Tabela I da Convenção de 1961
Butonitazeno	RDC nº 816, de 15/9/2023	Identificado pela Polícia Civil do estado de São Paulo
N-desetil Etonitazeno	RDC nº 861, de 6/5/2024	Notificado a Anvisa por autoridades policiais brasileiras
N-pirrolidino Metonitazeno	RDC nº 861, de 6/5/2024	Notificado a Anvisa por autoridades policiais brasileiras

Lista A1		
Substância	RDC que atualizou o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/98	Informações adicionais
Clonitazeno	Portaria SVS/MS nº 344/1998	Controladas desde a publicação original da norma
Etonitazeno	Portaria SVS/MS nº 344/1998	Controladas desde a publicação original da norma

Fonte: Anvisa, 2020, 2021, 2023a, 2023b, 2023c, 2023d, 2024.

Salienta-se que, entre as substâncias supramencionadas e até a data de finalização deste documento, apenas o N-desetil Etonitazeno e o N-Pirrolidino Metonitazeno (Metonitazepina) não são controlados internacionalmente.

Segundo o Voto nº 150/2023 da Quinta Diretoria da Anvisa (Anvisa, 2023d), apesar de várias substâncias da classe dos nitazenos apresentarem propriedades analgésicas, elas nunca foram utilizadas como medicamentos. Isso se deve ao elevado risco de depressão respiratória e de morte associado ao seu uso, especialmente no contexto da atual crise dos opioides, que representa um problema de longo alcance e envolve políticas de drogas e de saúde pública.

6.2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS NITAZENOS NO BRASIL

Recentemente, uma publicação do projeto Investigação de Novas Substâncias Psicoativas em Química e Toxicologia Forense (INSPEQT), realizada por peritos criminais do estado de São Paulo e por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) e da Universidade de Campinas (Unicamp), apresentou dados sobre apreensões de nitazenos no Brasil (Araújo *et al.*, 2024). A pesquisa, além de iniciar o preenchimento da lacuna de dados sobre a temática, empregou rotina analítica que envolveu análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG/EM), cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas do tipo quadrupolo-tempo de voo (CL/QTOF/EM) e ressonância magnética nuclear (RMN), seguindo os procedimentos operacionais padrões recomendados pela Grupo de Trabalho Científico para Análise de Drogas Apreendidas (SWGDRUG).

Em um período de dez meses, entre julho de 2022 e abril de 2023, opioides foram detectados em 140 amostras apreendidas pela Polícia Civil do estado de São Paulo (PCSP). Dessas amostras analisadas, 133 continham nitazenos (95%). Nas outras sete apreensões, morfina foi detectada em duas e fentanil em cinco. Nas duas apreensões com morfina e em três das cinco com fentanil, nenhuma outra substância psicoativa foi detectada. Uma apreensão continha fentanil associado a THC e outra apresentava fentanil em combinação com dois canabinoides sintéticos e com cocaína. Morfina foi encontrada na forma de comprimidos, enquanto fentanil foi detectado na forma de pó, em uma apreensão, e de vegetal seco e fragmentado nas demais.

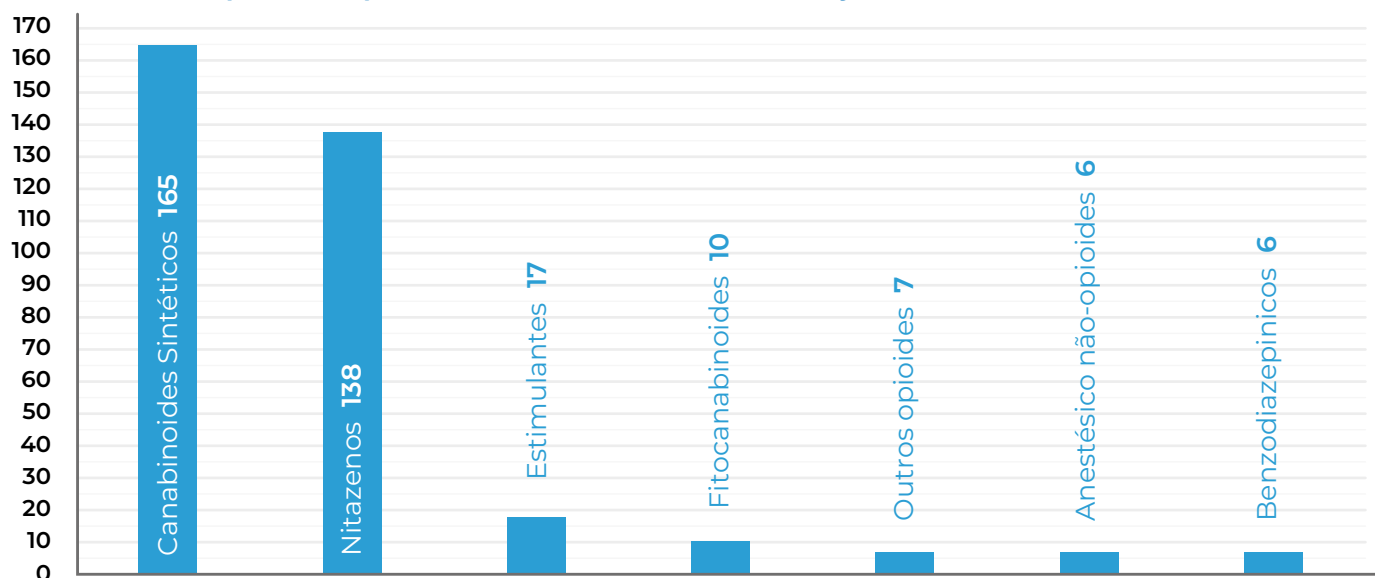
Tabela 2: Distribuição de opioides encontrados nas amostras avaliadas em apreensões da Polícia Civil – Estado de São Paulo, julho de 2022 a abril de 2023

Opioides identificados	Quantidade	%
Nitazenos	133	95%
Morfina	2	1%
Fentanil	5	4%
Total de amostras analisadas	140	

Fonte: Araújo *et al.*, 2024

Os canabinoides sintéticos foram a classe de drogas mais frequentemente associada aos nitazenos, seguidos pelos estimulantes, como a cocaína. No total, canabinoides sintéticos foram encontrados 165 vezes nas 140 amostras de opioides, devido ao fato de que algumas amostras continham misturas com mais de um canabinoide sintético.

Figura 10: Número de vezes que substâncias de diferentes classes aparecem nas amostras apreendidas pela Polícia Civil – Estado de São Paulo, julho de 2022 a abril de 2023



Fonte: Araújo et al., 2024

Sobre a forma de apresentação das apreensões contendo nitazenos, 131 (98,5%) estavam na forma de vegetal seco e fragmentado, uma na forma de comprimidos e outra não teve a forma de apresentação informada. Metonitazeno foi o nitazeno mais frequente, aparecendo em 94% (125 de 133) dessas apreensões. Os autores do estudo destacam que é inusitada a apresentação como vegetal seco e fragmentado, frequentemente associados a canabinoides sintéticos. Essa forma de apresentação sugere o uso por via inalatória (fumada). Matrizes vegetais são comumente associadas a fitocannabinoides, cocaína e canabinoides sintéticos, mas não a opioides sintéticos como os nitazenos, o que sugere que as pessoas que consomem essas substâncias podem não estar cientes da presença de nitazenos nas preparações vegetais.

Com menor frequência, foi observada a associação de nitazenos com estimulantes, como cocaína, MDA, MDMA e metanfetamina, além do anestésico veterinário xilazina, do benzodiazepínico bromazolam e do fitocanabinoide THC. As consequências da combinação dessas diferentes classes de drogas no organismo são pouco conhecidas e podem produzir efeitos imprevisíveis e colocar em risco a vida das pessoas que fazem o uso dessas misturas de substâncias psicoativas (Araújo et al., 2024).

Na publicação, Araújo et al. (2024) mencionam novos estudos os quais apontam que canabinoides sintéticos, quando combinados com morfina, um tipo de opioide, podem reduzir as doses necessárias do opioide e, consequentemente, minimizar seus efeitos colaterais e a dependência causada. Eles relatam haver evidências de que os canabinoides podem aumentar a síntese e/ou liberação de opioides endógenos. Por isso, os autores concluem que é plausível a hipótese de que as misturas de nitazenos e canabinoides sintéticos sejam elaboradas deliberadamente, embora os efeitos farmacológicos e toxicológicos do consumo dessas substâncias combinadas ainda sejam desconhecidos.

Importante inserir a análise apresentada pelo referido artigo no contexto geral de apreensões de NSP no estado de São Paulo. Segundo o Relatório de 2024 sobre Novas Substâncias Psicoativas em São Paulo, com dados de apreensão de NSP de julho de 2022 a dezembro de 2023, os opioides representam apenas 7,2% das identificações do estado, o que reforça o fato de que não há evidências que apontem para uma epidemia de opioides no país. (NEE, 2024)

Além do artigo científico *Synthetic illicit opioids in Brazil: Nitazenes arrival* (publicado em junho de 2024, na revista *Forensic Science International*), foram encontradas diversas matérias jornalísticas sobre a categoria de opioides, entre as quais algumas mencionaram especificamente os nitazenos.

Por exemplo, em maio de 2024, foi noticiada a apreensão de um quilograma de nitazeno em pó no Aeroporto de Viracopos, em Campinas/SP, ocorrida no final de 2023, como a primeira apreensão de nitazenos em território nacional. Essa remessa teria vindo da China por via postal, a mesma forma de envio utilizada em outras encomendas contendo nitazenos que foram interceptadas (Jornal da Band, 2024). Outra publicação, de julho de 2024, informa sobre a identificação de nitazenos em ervas e comprimidos apreendidos entre julho de 2022 e abril de 2023, no estado de São Paulo (O Globo, 2024).

Mais recentemente, em dezembro de 2024, a Polícia Federal desmantelou um laboratório clandestino de drogas em Mogi das Cruzes/SP, onde nitazenos eram adicionados a fragmentos vegetais (Polícia Federal, 2024). Segundo informações obtidas junto à Coordenação-Geral de Polícia de Repressão a Drogas e Facções Criminosas (CGPRE) da Polícia Federal, a operação resultou na apreensão de 280 g de material em pó e de 41,3 kg de ervas, ambos contendo substâncias da classe dos nitazenos. As investigações preliminares apontam que, nos 41,3 kg de ervas, foram incorporados 200 g do pó contendo nitazeno.

Figura 11: Materiais apreendidos em laboratório clandestino desmantelado pela Polícia Federal em Mogi das Cruzes/SP



Créditos: Coordenação-Geral de Polícia de Repressão a Drogas e Facções Criminosas (CGPRE) da Polícia Federal (PF)

Dado o contexto e considerando a relevância do tema dos opioides (Araújo *et al.*, 2024), é fundamental realizar uma análise detalhada dos dados nacionais disponíveis. Ainda que esses dados sejam limitados devido à falta de sistematização para a coleta e integração das informações provenientes de diversas fontes, é fundamental que se desenvolva uma abordagem abrangente para entender melhor o fenômeno das drogas e suas implicações. A coleta e análise eficazes desses dados são essenciais para a formulação de políticas públicas e estratégias de resposta adequadas.

6.3. COLETA DE DADOS COM ORGANIZAÇÕES SELECIONADAS

Conforme exposto nas seções anteriores, apesar do recente trabalho publicado e utilizado como fonte de dados, no Brasil, há escassez de coleta sistemática de informações sobre uso, apreensões e identificação de substâncias psicoativas de forma geral e sobre NSP, em particular.

Diante da necessidade de obtenção de dados nacionais sobre os nitazenos, foram elaborados formulários eletrônicos de consulta destinados a diversos atores envolvidos no tema.

Para otimizar a coleta de dados, foram desenvolvidos quatro tipos de formulários de acordo com os destinatários: laboratórios oficiais de química forense de todas as unidades federativas e o laboratório central da Polícia Federal; laboratórios oficiais de toxicologia forense dos estados (exceto Mato Grosso do Sul e Distrito Federal); Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), conforme lista disponível no site da Abracit; e grupos de redução de danos no contexto do uso de drogas.

A Figura 12 mostra as unidades federativas brasileiras que receberam os formulários (destacadas pela cor azul), aquelas que os responderam (destacadas pela cor rosa) e as que identificaram a presença de nitazenos dentro de seu escopo de atuação (indicadas por um círculo verde ou laranja).

Todas as unidades federativas têm pelo menos um laboratório estadual de química forense (e pelo menos um laboratório de toxicologia forense), com exceção do estado do Mato Grosso do Sul, que não dispõe de um laboratório de toxicologia forense. Para o Distrito Federal, não foi possível estabelecer contato com o laboratório de toxicologia forense. As unidades federativas que possuem CIATox contatados estão representados na Figura 12.C e a localização dos grupos de Redução de Danos, na Figura 12.D.

Figura 12: Recebimento, Resposta aos Formulários e Identificação de Nitzenos, por UF e destinatário – 2024

12.A - Laboratórios de Química Forense



12.B - Laboratórios de Toxicologia Forense



12.C - Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox)



12.D - Grupos de Redução de Danos



* A resposta positiva para identificação de nitzenos, fornecida pelo INC da PF, está representada por um círculo laranja na Figura 12.A. Embora esteja indicada no Distrito Federal, onde o laboratório está localizado, não significa necessariamente que as apreensões de nitzenos ocorreram nesse local, já que o INC opera em nível nacional e analisa materiais de diferentes estados.

Fonte: Cdesc (2024).

A Tabela 3, abaixo, demonstra a taxa de resposta aos formulários.

Tabela 3: Quantidade de formulários enviados, de respostas e taxa de resposta, por destinatário

Destinatários	Questionários Enviados	Respostas	Taxa de Resposta
CIATox	32	15	75%
Laboratórios de Química Forense	27	16	59%
Laboratórios de Toxicologia Forense	25	13	52%
Instituições e Grupos de Redução de Danos	10	4	40%

Fonte: Cdesc (2024).

6.3.1 Dados recebidos dos laboratórios de química forense

Com relação aos formulários enviados aos laboratórios de química forense do país, foram obtidas 16 respostas. Entre essas, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina reportaram a identificação de nitazenos, além da resposta positiva recebida do INC da PF, no âmbito nacional.

O Quadro 2 detalha as substâncias reportadas pelos respondentes.

Quadro 2: Substâncias identificadas e informadas por meio do questionário – 2024		
	Substâncias identificadas	Forma de Apresentação
Respondente 1	Metonitazeno ¹⁷	Doses unitárias de 100 a 150 mg de matéria vegetal
Respondente 2	Metonitazeno	Não há essa informação
Respondente 3	Metonitazeno	Matéria Vegetal
Respondente 4	Metonitazeno, isotonitazeno, protonitazeno, N-pirrolidino metonitazeno, etonitazepina, N-desetil etonitazeno	Puros

Fonte: Cdesc (2024)

Um respondente reportou apreensão de nitazenos em comprimidos, enquanto outros dois informaram que as apreensões ocorreram na forma de material vegetal, sendo que, em um caso, o material estava fracionado em doses de 100 a 150 mg. Os casos reportados pela Polícia Federal não estavam fracionados em doses, de forma que o material foi apreendido em sacos de 1 kg, na forma pura. No ano de 2023, a Polícia Federal reportou a identificação de mais de 10 kg de substâncias do grupo dos nitazenos. Isso representa uma quantidade superior ao total reportado pelo Sistema de Alerta Rápido Europeu em 2022, que foi de 3 kg (EUDA, 2024).

A perícia de uma unidade federativa reportou a presença de misturas com substâncias da classe dos canabinoides sintéticos, enquanto outro estado indicou outras misturas, detalhadas no Quadro 3.

17 O Respondente 1 relatou a identificação inequívoca de metonitazeno e informou que as substâncias butonitazeno, protonitazeno, isotonitazeno, etonitazepina e N-desetil Etonitazeno foram identificadas preliminarmente no estado, mas, até a finalização deste documento, não tiveram sua presença confirmada nas amostras analisadas.

Quadro 3: Composição das misturas contendo nitazenos reportadas por um respondente – 2024

	Substâncias identificadas	Classe das substâncias
Mistura 1	Metonitazeno, ADB-BUTINACA e bromazolam	Nitazeno, canabinoide sintético e benzodiazepínico
Mistura 2	Metonitazeno, ADB-4en-PINACA e MDMB-4en-PINACA e bromazolam	Nitazeno, canabinoides sintético e benzodiazepínico
Mistura 3	Metonitazeno, MDMB-4en-PINACA, ADB-BUTINACA, MDMB-BUTINACA e FLUORO-ADB	Nitazeno e canabinoides sintéticos
Mistura 4	Metonitazeno, MDMB-4en-PINACA, MBMB-5Br-INACA, cocaína e tetracaína	Nitazeno, canabinoides sintéticos, estimulante e anestésico

Fonte: Cdesc (2024)

O achado é consistente com os dados do Centro de Controle de Narcóticos da Superintendência de Polícia Técnico-Científica de São Paulo, conforme publicação de Araújo *et al.* (2024), discutida na seção 6.2 Revisão bibliográfica dos nitazenos no Brasil. A hipótese levantada sugere que a mistura de nitazenos e canabinoides sintéticos pode ser intencional e cujo propósito precisa ser mais investigado.

6.3.2 Dados recebidos dos laboratórios de toxicologia forense

Os formulários destinados aos laboratórios oficiais de toxicologia forense foram enviados a todas as unidades federativas do Brasil, com exceção do Distrito Federal, com o qual não foi possível estabelecer contato, e do Mato Grosso do Sul, que não dispõe de um laboratório de toxicologia forense. 13 estados responderam ao formulário e todos informaram não terem identificado nitazenos nas análises realizadas. No entanto, dois estados reportaram não saber se substâncias dessa classe foram identificadas.

Especificamente, um deles relatou ainda que tais substâncias não fazem parte de seu escopo analítico, o que reforça a compreensão de que a negativa de identificação não necessariamente implica na ausência dessas substâncias no território, já que há claras limitações analíticas em diversos estados brasileiros.

A subnotificação de NSP é uma questão frequentemente debatida por entidades ao redor do mundo e é especialmente relevante em países de dimensões continentais, como o Brasil, que possuem realidades diversas e níveis de capacitação analítica muito desiguais.

6.3.3 Dados recebidos dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox)

Os formulários foram enviados para a lista de CIATox disponibilizada no site da Abracit. Com isso, 32 CIATox em 20 unidades federativas foram contatados, e chegou-se ao número de 15 formulários respondidos¹⁸. Destaca-se o número de Centros em alguns estados: São Paulo, com nove; Paraná, com quatro; e Pernambuco, com dois.

18 As unidades federativas que enviaram resposta ao formulário estão representadas na Figura 12.

Apesar da ampla cobertura, nenhum dos Centros informou ter identificado nitazenos em suas análises. Dois CIATox selecionaram a opção “não sei informar”. Vale destacar que três Centros responderam especificamente nunca terem identificado nitazenos. Por fim, 12 dos 15 respondentes informaram não dispor de laboratório próprio e de equipamentos para realizar exames toxicológicos.

6.3.4 Dados recebidos dos grupos de Redução de Danos (RD)

Entre as respostas recebidas, um respondente informou colaborar com três instituições distintas. Além disso, outras três respostas vieram de representantes de três grupos de RD diferentes.

Apenas o representante das três instituições respondeu “sim” à pergunta “As pessoas atendidas pela sua organização relatam conhecimento sobre Nitazenos?” No entanto, ao ser perguntado sobre o nível de conhecimento dos atendidos sobre a classe de substâncias, relatou que o conhecimento é muito baixo e que as pessoas só estão cientes devido à mistura de nitazenos com drogas K (canabinoides sintéticos). Nas outras três respostas recebidas, foi informado que as pessoas atendidas pelas organizações não têm conhecimento sobre nitazenos.

Segundo os respondentes, nenhuma das pessoas atendidas reportou o uso de nitazenos e, por consequência, todos os formulários apresentaram respostas negativas à pergunta sobre uso intencional dos nitazenos, indicando que não há uso conhecido.

Em relação à forma de administração comumente utilizada para drogas contendo nitazenos, o respondente das três instituições relatou, em sua resposta única, conhecer o uso inalatório (fumado, vaporizado ou nebulizado).

No que diz respeito a possíveis estratégias de redução de danos decorrentes do uso de nitazenos, uma instituição relatou que pretende elaborar uma descrição de fácil leitura para disseminar conhecimento sobre essa classe de substâncias e sobre autocuidado, mas ressaltou a necessidade de entender melhor a categoria.

Vale salientar a resposta de um dos grupos respondentes, na qual destaca que, embora não tenha havido relato de uso de nitazenos por parte das pessoas ali atendidas, as substâncias dessa classe circulam em território nacional, o que sugere a possibilidade de consumo não intencional pela população.

6.4. DESAFIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE NITAZENOS NO BRASIL

As respostas obtidas por meio do formulário eletrônico destacam que, no Brasil, há uma série de desafios relacionados à identificação de nitazenos, apesar de substâncias dessa classe terem sido identificadas por três estados brasileiros, além da Polícia Federal.

Segundo os relatos, esses desafios incluem o acesso a equipamentos analíticos adequados, sua manutenção, o acesso a bibliotecas de substâncias, a obtenção de padrões analíticos certificados ou padrões de trabalho, a disponibilidade

de treinamentos e de cursos para operar adequadamente os instrumentos, com foco na identificação de NSP e seus metabólitos, a elaboração de metodologias padronizadas de extração e de análise de amostras, além da troca célere de informações qualificadas.

Agrupando todas as contribuições, os equipamentos indicados como necessários são: cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas (CG/EM), cromatógrafo líquido acoplado a espectrômetro de massas (CL/EM/EM), cromatógrafo líquido acoplado a espectrômetro de massas do tipo quadrupolo-tempo de voo (CL/QTOF/EM), cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE), espectrômetro de infravermelho (FT-IR), espectrômetro Raman e ressonância magnética nuclear (RMN).

Dentre os respondentes de laboratórios de química forense, dois informaram não dispor de técnicas e/ou conhecimento para identificar nitazenos. Com relação aos participantes dos laboratórios de toxicologia forense, seis relataram não possuir os equipamentos que consideram necessários para identificação de nitazenos e um laboratório reportou não dispor de metodologia adequada para tal. Um representante indicou não possuir padrões analíticos e, por isso, não realiza a busca por NSP. Entre os CIATox contatados, um Centro relatou não possuir recursos para identificação de NSP, 12 relataram não possuir laboratório para análises toxicológicas e um não soube informar.

Dois grupos de redução de danos reforçaram a importância de monitorar as substâncias em circulação entre os atendidos. Para isso, destacaram a necessidade de desenvolver metodologias de análise para a identificação das moléculas, a fim de prevenir intoxicações. Um representante fez ainda um apelo relacionado ao uso de opioides, enfatizando que, caso aumente, será necessário estabelecer uma sólida política de atenção aos intoxicados, com o preparo dos serviços de saúde, fortalecimento das instituições que atuam com os usuários, além de outras estratégias de redução de danos, como acesso à naloxona.

É de extrema importância a divulgação de informações sobre essas substâncias, como sua forma de apresentação e os efeitos de seu uso. A comunicação deve alcançar também os profissionais de saúde, para que possam identificar o agente e reportar os casos aos CIATox e demais entidades envolvidas.

Este documento se propõe a agrupar informações relevantes sobre a classe de NSP dos nitazenos, oferecendo um panorama nacional contextualizado pelo cenário global.

Em vista das respostas, observa-se a necessidade de uma rede de troca de informações entre os atores envolvidos na problemática das drogas, de forma geral. Idealmente, essa rede deve ser institucionalizada e sistematizada, para atuar de forma célere e perene, concretizada na figura de um Sistema de Alerta Rápido sobre drogas.

Assim, ressalta-se novamente a relevância do sistema de Alerta Rápido brasileiro e, especificamente, a importância de o sistema incluir representantes da área da saúde na rede de partes interessadas. Esses esforços, em conjunto com laboratórios forenses, CIATox, grupos de redução de danos, instituições de repressão, órgãos reguladores e entidades de produção de políticas públicas, são essenciais para a difusão contínua de informações sobre NSP e fenômenos emergentes relacionados às drogas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desta publicação foi caracterizar a classe de Novas Substâncias Psicoativas (NSP) denominada nitazenos, bem como reunir e analisar dados sobre a presença dessas substâncias no Brasil. Adicionalmente, buscou-se fornecer subsídios para a formulação de políticas públicas e a disseminação de informações relevantes sobre o tema.

Para isso, contou com sistematização de relatórios internacionais, com revisão bibliográfica de artigos publicados e com uma importante coleta de dados a nível nacional, uma vez que dados amplos e estruturados de apreensão, identificação e uso de NSP ainda não estão disponíveis de forma centralizada e contínua.

Verifica-se uma discussão ainda preliminar no país e uma dificuldade institucional de diferentes órgãos em lidar com assunto, tendo em vista se tratar de um fenômeno recente.

Apesar dos desafios para a identificação de NSP no país, três estados brasileiros (Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina), além da Polícia Federal, já identificaram substâncias da classe dos nitazenos. Embora a circulação dessas substâncias possa estar concentrada no eixo sul-sudeste, é essencial que o Brasil adote medidas em múltiplas frentes para lidar com as NSP, incluindo os nitazenos.

Com o intuito de fomentar o debate e fortalecer a pesquisa e o monitoramento de NSP, este documento dá continuidade a uma série de estudos relacionados, como o relatório “Canabinoides Sintéticos – Estratégias Globais de Prevenção e Ação”, o “Glossário de termos sobre drogas”, entre outras publicações desenvolvidas pelo Cdesc, uma colaboração entre a Senad, o UNODC e o Pnud.

Iniciativas semelhantes, continuidade de pesquisa científica e ações de monitoramento são de extrema relevância para o tema de NSP de forma geral e a cooperação entre entidades de saúde, órgãos reguladores, segurança pública e organizações não-governamentais é crucial para monitorar e combater o uso de nitazenos e de outras NSP.

A criação de redes de comunicação eficazes facilita a troca de informações e a coordenação de esforços. Assim como outros países da América Latina, o Brasil necessita de sistemas de monitoramento contínuo para identificar novas tendências de uso, venda e prescrição, além de contar com o engajamento da sociedade civil e dos diversos níveis de governo para enfrentar o tema. Diante disso, a existência de um Sistema de Alerta Rápido de drogas é de extrema relevância, como instrumento para possibilitar ações proativas decorrente do monitoramento do fenômeno das drogas no país.

Dessa forma, o Brasil pode adotar ações preventivas, como relacionar as apreensões policiais com os dados químicos e toxicológicos, além de investir em pesquisa contínua. Essas ações permitirão identificar misturas e precursores, além de compreender as mudanças nos padrões de uso regular e ilegal de substâncias.

APÊNDICE A - LISTAS DO ANEXO I DA PORTARIA SVS/MS Nº 344/1998

- Lista A1:** Lista das substâncias entorpecentes (Sujeitas a Notificação de Receita “A”)
- Lista A2:** Lista das substâncias entorpecentes de uso permitido somente em concentrações especiais (Sujeitas a Notificação de Receita “A”)
- Lista A3:** Lista das substâncias psicotrópicas (Sujeita a Notificação de Receita “A”)
- Lista B1:** Lista das substâncias psicotrópicas (Sujeitas a Notificação de Receita “B”)
- Lista B2:** Lista das substâncias psicotrópicas anorexígenas (Sujeitas a Notificação de Receita “B2”)
- Lista C1:** Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)
- Lista C2:** Lista de substâncias retinoicas (Sujeitas a Notificação de Receita Especial)
- LISTA C3:** Lista de substâncias imunossupressoras (Sujeita a Notificação de Receita Especial)
- Lista C4:** Excluída
- Lista C5:** Lista das substâncias anabolizantes (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)
- Lista D1:** Lista de substâncias precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicos (Sujeitas a Receita Médica sem Retenção)
- Lista D2:** Lista de insumos químicos utilizados para fabricação e síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos (Sujeitos a Controle do Ministério da Justiça)
- Lista E:** Lista de plantas e fungos proscritos que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas
- Lista F:** Lista das substâncias de uso proscrito no Brasil
- Lista F1:** Substâncias entorpecentes de uso proscrito no Brasil
- Lista F2:** Substâncias psicotrópicas de uso proscrito no Brasil
- Lista F3:** Substâncias precursoras de uso proscrito no Brasil
- Lista F4:** Outras substâncias de uso proscrito no Brasil

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista-substancias>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Item 2.1.2 - Voto 250**, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2021/copy3_of_rop-19.2021/item-2-1-2-voto-250-2021-dire5.pdf/view. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Item 2.3 - Voto 150**, 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2023/rop-14.2023/2-3.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Item 2.4.21 - Voto 10**, 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2023/rop-10/2-4-21.pdf/view>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Itens 2.1.5 e 2.4.5 – Voto 49**, 2023c. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2023/copy2_of_rop-4.2023/2-1-5-e-2-4-5.pdf/view. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Voto 150**, 2023d. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2023/rop-14.2023/2-3.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Item 2.19 - Voto 7**, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos/2024/rop-7.2024/2-19.pdf/view>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ARAÚJO, Karen Rafaela Gonçalves de et al. **Synthetic illicit opioids in Brazil: Nitazenes arrival**. Forensic Science International: Reports, v. 10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsir.2024.100375>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665910724000240>. Acesso em: 16 ago. 2024.

BRISHTY, Shejuti Rahman et al. **A comprehensive account on recent progress in pharmacological activities of benzimidazole derivatives**. Frontiers in Pharmacology, v. 12, p. 762807, 2021. DOI: 10.3389/fphar.2021.762807.

CDESC - Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário. **Glossário de termos sobre drogas**. Brasília: SENAD/MJSP, PNUD e UNODC, 2023. Disponível em: <https://cdesc.org.br/wp-content/uploads/2024/06/Glossario-junho-2024-WEB.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2024.

CDESC - Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário. **Levantamento sobre os Nitazenos no Brasil (Pesquisa On-line)**. Brasília, 2024.

CFSRE - THE CENTER FOR FORENSIC SCIENCE RESEARCH & EDUCATION. **Quinine Public Health Alert**, 2022. Disponível em: https://www.cfsre.org/images/content/reports/public_alerts/Quinine-Public-Health-Alert-Final.pdf. Acesso em: 18 set. 2024.

CICAD - INTER-AMERICAN DRUG ABUSE CONTROL COMISSION. **Information Bulletin: The Emergence of Nitazenes in the Americas**. Organization of American States (OAS), Washington, D.C., 2024.

COPOLAD – COOPERATION PROGRAMME BETWEEN LATIN AMERICA, THE CARIBBEAN AND THE EUROPEAN UNION ON DRUGS POLICIES. **Early Warning System on New Psychoactive Substances & Emerging Drug Phenomena – Implementation Manual**. Madrid: International and Ibero-American Foundation for Administration and Public Policies (FIIA-PP) e Government Delegation for the National Plan on Drugs (DGPNSD), 2020. Disponível em: <https://fase2.copolad.eu/en/publicacion/2301>. Acesso em: 03 out. 2024.

DANACEAU, Jonathan P. *et al.* **Analysis of 17 fentanyl in plasma and blood by UPLC-MS/MS with interpretation of findings in surgical and postmortem casework**. *Clinical Mass Spectrometry*, 2020, v. 18, p. 38–47.

ETONITAZENO, CLONITAZENO, ISOTONITAZENO, METONITAZENO, PROTONITAZENO, ETONITAZEPIA, ETONITAZEPIA, FLUNITAZENO, N-DESETIL ETONITAZENO, N-PIRROLIDIONO METONITAZENO, METODESNITAZENO. In: Pubchem. **National Library of Medicine**, 2024. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 03 out. 2024.

EUDA - EUROPEAN UNION DRUGS AGENCY. **EU Drug Market: New psychoactive substances – Distribution and supply in Europe: New opioids**, 2024. Disponível em: https://www.euda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/new-psychoactive-substances/distribution-and-supply/new-opioids_en. Acesso em: 03 out. 2024.

GABA, Monika; MOHAN, Chander. **Development of drugs based on imidazole and benzimidazole bioactive heterocycles: recent advances and future directions**. *Medicinal Chemistry Research*, v. 25, n. 2, p. 173-210, 2016. DOI: 10.1007/s00044-015-1495-5.

INCB - INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. **List of Narcotic Drugs Under International Control**. Yellow List, 2019.

INCB - INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. **Narcotic Drugs**, 2024a. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/index.html>. Acesso em: 19 ago. 2024.

INCB - INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. **Report of the International Narcotics Control Board for 2023**. Vienna: United Nations, 2024b. Disponível em: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2023/Annual_Report/E_INCB_2023_1_eng.pdf. Acesso em: 19 ago. 2024.

JORNAL DA BAND. **Conheça o nitazeno, droga mais potente que o fentanil e já apreendida no Brasil**, 2024. Disponível em: <https://www.band.uol.com.br/noticias/jornal-da-band/ultimas/conheca-o-nitazeno-droga-mais-potente-que-o-fentanil-e-ja-apreendida-no-brasil-16692581>. Acesso em: 19 ago. 2024.

KROTULSKI, A. J. *et al.* **Isotonitazene Quantitation and Metabolite Discovery in Authentic Forensic Casework**. *Journal of Analytical Toxicology*, v. 44, p. 521–530, 2020. DOI: 10.1093/jat/bkaa016.

KROTULSKI, A. J. *et al.* **Metonitazene in the United States—Forensic toxicology assessment of a potent new synthetic opioid using liquid chromatography mass spectrometry**. *Wiley Analytical Science*, v. 13, p. 1697–1711, 2021.

LAW, Christine S. W.; YEONG, Keng Y. **Benzimidazoles in Drug Discovery: A Patent Review**. *ChemMedChem*, v. 16, n. 12, p. 1861-1877, 2021. DOI: doi.org/10.1002/cmdc.202100004.

MAIA, L. O.; DALDEGAN-BUENO, D.; FISCHER, B. **Opioid use, regulation, and harms in Brazil: a comprehensive narrative overview of available data and indicators**. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, v. 16, n.1, p. 12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13011-021-00348-z>

MJSP - MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA. **II Relatório Brasileiro sobre Drogas**: sumário executivo. Opaleye, Emérta *et al.* (org.), 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/arquivo-manual-de-avaliacao-e-alienacao-de-bens/SumarioExecutivoIIRelatorioBrasileirosobreDrogas.pdf>. Acesso em: 03 out. 2024.

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA/SVS No 344, DE 12 DE MAIO DE 1998 (Publicada em DOU no 91, de 15 de maio de 1998). **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_SVS_344_1998_COMP.pdf/a3ee82d3-315c-43b1-87cf-c812ba856144?version=1.0. Acesso em: 09 ago. 2024.

MULLACHERY, Pricila H. *et al.* **Prevalence of pain and use of prescription opioids among older adults: results from the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil)**. The Lancet Regional Health - Americas, v. 20, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.100459>. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/57391>. Acesso em: 16 ago. 2024.

NARDI, Monica *et al.* **A review on the green synthesis of benzimidazole derivatives and their pharmacological activities**. Catalysts, v. 13, n. 2, p. 392, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/catal13020392>. Acesso em: 16 ago. 2024.

NIDA - NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE. **Drug Overdose Deaths: Facts and Figures**, 2022. Disponível em: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>. Acesso em: 03 out. 2024.

NEE - NÚCLEO DE EXAMES DE ENTORPECENTES DO INSTITUTO DE CRIMINALÍSTICA DA SUPERINTENDÊNCIA DA POLÍCIA TÉCNICO-CIENTÍFICA DE SÃO PAULO (IC-SPTC-SP) *et al.* **Novas Substâncias Psicoativas em São Paulo** (A. Soares *et al.*, Eds.). [s.l.: s.n.], 2024. Disponível em: https://www.ssp.sp.gov.br/assets/download/Novas%20Substa%C3%A7%C3%B5es%20Psicoativas_Sa%C3%A7%C3%B5es%20Paulo%20Relato%C3%A7%C3%A3o.pdf. Acesso em: 03 out. 2024.

O GLOBO. **Nitazeno: o que é a droga até 40 vezes mais potente que o fentanil que foi encontrada pela 1ª vez no Brasil**, 2024. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2024/07/22/nitazeno-o-que-e-a-droga-ate-40-vezes-mais-potente-que-o-fentanil-que-foi-encontrada-pela-1a-vez-no-brasil.ghtml>. Acesso em: 19 ago. 2024.

PAPSUN, Donna M.; KROTULSKI, Alex J.; LOGAN, Barry K. **Proliferation of Novel Synthetic Opioids in Postmortem Investigations After Core-Structure Scheduling for Fentanyl-Related Substances**. American Journal of Forensic Medicine and Pathology, Horsham, PA: Wolters Kluwer Health, 2022. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/36103391>. Acesso em: 19 ago. 2024.

PAUL, Alok K. *et al.* **Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects: A Review**. Pharmaceuticals, v. 14, n. 11, p. 1091, 27 out. 2021.

PERGOLIZZI JR, Joseph *et al.* **Old Drugs and New Challenges: A Narrative Review of Nitazenes**. Cureus, 2023, 15(6): e40736. DOI: 10.7759/cureus.40736

POLÍCIA FEDERAL. **PF desmantela laboratório clandestino para produção de drogas**. Disponível em: <https://www.gov.br/pf/pt-br/assuntos/noticias/2024/12/pf-desmantela-laboratorio-clandestino-para-producao-de-drogas-k>. Acesso em: 20 dez. 2024.

SAR – SUBSISTEMA DE ALERTA RÁPIDO SOBRE DROGAS. **Fentanil: caracterização e presença no Brasil – 4º Informe do SAR**. Brasília: Ministério da Fazenda, Ministério da Saúde, Ministério da Justiça e Segurança Pública, UNODC, PNUD, 2023.

SHULGIN, Alexander T. **Drugs of Abuse in the Future**. Clinical Toxicology, v. 8, n. 4, p. 405-456, 1975.

STRAYER, Kraig E. *et al.* **LC-MS/MS-Based Method for the Multiplex Detection of 24 Fentanyl Analogues and Metabolites in Whole Blood at Sub ng mL⁻¹ Concentrations.** ACS Omega, v. 3, n. 1, p. 514–523, 2018. DOI: 10.1021/acsomega.7b01536.

UJVÁRY, István *et al.* **DARK classics in chemical neuroscience: etonitazene and related benzimidazoles.** ACS Chemical Neuroscience, v. 12, n. 7, p. 1072-1092, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.1c00037>.

UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **Synthetic Drugs and New Psychoactive Substances in Latin America and the Caribbean 2021a. Global SMART Programme.** Vienna: UNODC, 2021. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/21-02920_LAC_drug_assessment_Ebook.pdf. Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **UNODC Opioid Strategy.** Vienna: UNODC, 2021b. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/opioid-crisis/strategy.html> . Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. UNODC Early Warning Advisory on NPS – What are NPS?. Vienna: UNODC, [2024a]. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>. Acesso em: 6 set. 2024.

UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **The challenge of New Psychoactive Substances:** a technical update 2024. Vienna: UNODC, 2024b. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/the-challenge-of-new-psychoactive-substances.html> Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **UNODC Early Warning Advisory on NPS** - Summary Dashboard. Vienna: UNODC, 2024c. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS/DataVisualisations>. Acesso em: 26 de nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **World Drug Report 2024** - Special Points of Interest. Vienna: UNODC, 2024d. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2024-special-points-of-interest.html?testme>. Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **World Drug Report 2024** - Key findings and conclusions. Vienna: UNODC, 2024e. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR_2024/WDR24_Key_findings_and_conclusions.pdf. Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **UNODC Early Warning Advisory:** Nitazenes – a new group of synthetic opioids emerges. Vienna: UNODC, 2024f. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/cbec8f4c-73aa-49ee-9e2b-75620af8a910>. Acesso em: 27 nov. 2024.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **World Drug Report 2024** – Contemporary Issues on Drugs. Vienna: UNODC, 2024g. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR_2024/WDR24_Contemporary_issues.pdf. Acesso em: 27 nov. 2024.

VEERASAMY, R. *et al.* **Structure–activity relationship analysis of benzimidazoles as emerging anti-inflammatory agents: an overview.** Pharmaceuticals, v. 14, n. 7, p. 663, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14070663>.

ZAWILSKA, Jolanta B. *et al.* **Non-fentanyl new synthetic opioids – An update.** Forensic Science International, v. 349, 2023.

