



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Carolina Duarte Ferreira Dias

Relatórios de Estágio sob a orientação da Doutora Marília João Rocha e da Dra. Alexandra de Albuquerque Mendes de Sousa Dias e Monografia intitulada “Drogas de Abuso Emergentes: Novas Moléculas, Velhos Mecanismos” sob a orientação da Professora Doutora Alexandrina Ferreira Mendes, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Carolina Duarte Ferreira Dias

Relatórios de Estágio sob a orientação da Doutora Marília João Rocha e da Dra. Alexandra de Albuquerque Mendes de Sousa Dias e Monografia intitulada “Drogas de Abuso Emergentes: Novas Moléculas, Velhos Mecanismos” sob a orientação da Professora Doutora Alexandrina Ferreira Mendes, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2023

Declaração de Autoria

Eu, Carolina Duarte Ferreira Dias, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018283420, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Drogas de Abuso Emergentes: Novas Moléculas, Velhos Mecanismos” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 4 de setembro de 2023.

Carolina Duarte Ferreira Dias

(Carolina Duarte Ferreira Dias)

Agradecimentos

Começo por agradecer aos meus pais que sempre abriram caminho, me deram a confiança e apoio para chegar até aqui e muito mais longe.

Ao meu irmão por ser o meu melhor amigo, ser uma das pessoas que mais admiro e por estar sempre disposto para ajudar.

A toda a minha família pela união que representam, por serem o maior apoio que tenho.

Aos meus amigos que conheço desde o primeiro ano escolar e que, sem eles, todo este percurso não teria o mesmo sentido, por me proporcionarem os melhores momentos de distração e diversão.

À Beatriz e à Mariana que partilharam comigo todos os bons e maus momentos destes últimos 5 anos, por todas as ânsias, frustrações e pequenas vitórias deste percurso. Aprendi muito com vocês.

À minha madrinha, Helena, por ter todas as respostas para as minhas dúvidas, por me acalmar e me felicitar quando preciso, por estar sempre presente.

À Professora Doutora Alexandrina Mendes por me orientar na elaboração da dissertação, pela disponibilidade e sabedoria proporcionada nesta última etapa. A todos os docentes e não docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra por toda a aprendizagem que forneceram nestes 5 anos.

À equipa da Farmácia Bairro S. Miguel que foram como uma família, que me acolheram como se já fizesse parte da mesma, por toda a dedicação e por todos os ensinamentos dados. Foram ótimos mentores e amigos excecionais.

À Beatriz e ao Pedro pela boa disposição que ofereciam todos os dias e por tornarem cada momento mais divertido, foram os melhores colegas de estágio que podia ter tido.

À Doutora Marília João Rocha pela exigência e motivação transmitida todos os dias deste percurso. A toda a equipa que me orientou no estágio de Farmácia Hospitalar, em especial à Dra. Catarina Veiga, por todos os conhecimentos fornecidos.

A todos, o meu maior obrigada!

Índice

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas	7
Introdução	8
Análise SWOT	9
1. Pontos Fortes	9
1.1. Aplicação dos conhecimentos adquiridos no MICF	9
1.2. Reconhecer as diversas funções do FH, funcionamento e organização dos SFH	10
1.3. Conhecer os medicamentos usados em meio hospitalar e correta manipulação dos mesmos	10
1.4. Caderno de Estagiário e apresentações teóricas.....	10
2. Pontos Fracos	11
2.1. Duração do estágio	11
2.2. Impossibilidade de observar todos os setores	11
3. Oportunidades	11
3.1. Passagem na Distribuição no HG	11
3.2. Assistir a apresentações e reuniões de serviço	12
4. Ameaças.....	12
4.1. Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM)	12
4.2. Pouca disponibilidade dos tutores	13
4.3. Escassa formação ao nível da Farmácia Hospitalar no MICF	13
Conclusão.....	13
Referências Bibliográficas	14
Anexos	15

Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	22
Introdução	23
Análise SWOT.....	24
1. Pontos Fortes.....	25
1.1. Equipa técnica.....	25
1.2. Localização da farmácia.....	25
1.3. Autonomia	25
1.4. Prestação de serviços farmacêuticos	25
1.5. Organização da farmácia.....	26
2. Pontos Fracos	26
2.1. Preparações de uso veterinário	26
2.2. Aconselhamento de dermofarmácia e cosmética	26
2.3. Nomes comerciais, genéricos e marcas.....	27
3. Oportunidades.....	27
3.1. Formações, palestras e <i>webinars</i>	27
3.2. Preparação de manipulados	28
4. Ameaças	28
4.1. Novo módulo de atendimento.....	28

4.2. Medicamentos esgotados e ruptura de <i>stocks</i>	29
4.3. Prescrições manuais e eletrônicas desmaterializadas	29
Casos Práticos	30
Conclusão.....	32
Referências Bibliográficas	33

Parte III – Monografia "Drogas de Abuso Emergentes: Novas Moléculas, Velhos Mecanismos"

Lista de Abreviaturas	35
Resumo	37
Abstract	38
1. Introdução.....	39
2. Principais drogas de abuso emergentes, seus mecanismos de ação e efeitos	40
2.1. Canabinoides sintéticos.....	40
2.2. Catinonas sintéticas	44
2.3. Opioides	46
2.4. Derivados de arilciclo-hexilaminas	49
2.5. Derivados da fenetilamina	51
2.6. Triptaminas sintéticas	52
2.7. Sedativos – <i>Designer Benzodiazepines</i>	53
3. Fatores de risco e contexto de uso das drogas de abuso	54
4. Uso simultâneo de várias substâncias aditivas	54
5. Consequências do consumo de drogas de abuso	55
6. Diagnóstico e tratamento de intoxicações: problemas adicionais suscitados por novas drogas	56
7. Conclusão e Perspetivas Futuras	59
Referências Bibliográficas	61

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Lista de Abreviaturas

^{99m}Tc – Tecnécio-99 metaestável

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

FH – Farmacêutico Hospitalar

HG – Hospital Geral

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SFH – Serviço de Farmácia Hospitalar

SGICM – Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UGAL – Unidade de Gestão, Aprovisionamento e Logística

UMIV – Unidade de Misturas Intravenosas

UPC – Unidade de Preparação de Citotóxicos

Introdução

Com o culminar de 5 anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), no último semestre deste curso, no contexto do Estágio Curricular, é nos dada a oportunidade de contactar com o mercado de trabalho, permitindo que tenhamos uma visão aprofundada do que podemos esperar no futuro profissional enquanto farmacêuticos. Neste seguimento, quis explorar a área da Farmácia Hospitalar e a realidade do farmacêutico hospitalar (FH), realizando o meu estágio no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

Atualmente, o CHUC distribui a sua atividade por vários polos, nomeadamente os Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), o Hospital Geral (HG), o Hospital Pediátrico, a Maternidade Bissaya Barreto, a Maternidade Daniel de Matos e o Hospital Sobral Cid. A missão deste centro hospitalar rege-se na prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade e diferenciação, bem como na formação de profissionais de saúde, no ensino pré-graduado e pós-graduado, e na investigação, integrando redes e consórcios académicos clínicos nacionais e internacionais.¹

As funções do FH envolvem todo o circuito do medicamento, desde intervir na seleção, aquisição e gestão dos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, assegurar a distribuição correta dos mesmos, bem como fomentar o devido aconselhamento farmacêutico dos doentes e disseminar a informação adequada aos restantes profissionais de saúde.²

Nas 280 horas que realizei neste estágio, do dia 9 de janeiro ao dia 28 de fevereiro de 2023, sob orientação da Doutora Marília João Rocha, adquiri múltiplas referências que me vão ser úteis como futura farmacêutica. Nestes dois meses que estive no CHUC tive a oportunidade de passar em diferentes unidades orgânicas que compõem o Serviço de Farmácia Hospitalar (SFH). Iniciei as duas primeiras semanas na Distribuição no HG, situado em São Martinho do Bispo. Retornando ao polo central, as três semanas seguintes foram passadas na Farmacotecnia, comecei na Radiofarmácia, seguindo-se a UMIV (Unidade de Misturas Intravenosas) e terminando na UPC (Unidade de Preparação de Citotóxicos). A seguir, pude observar as tarefas dinamizadas na UGAL (Unidade de Gestão, Aprovisionamento e Logística), tendo encarado também a realidade da Distribuição nos HUC.

Posto isto, o presente relatório está estruturado sob a forma de uma análise *SWOT*, que evidencia as experiências e conhecimentos adquiridos ao longo deste estágio, assim como, os obstáculos e dificuldades sentidas.

Análise SWOT

A análise SWOT permite avaliar os fatores internos e externos que podem influenciar, seja de uma forma positiva ou negativa, um determinado processo, que é, neste caso, o estágio curricular. Na Tabela I apresento um resumo desta análise, onde destaco os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) do meu estágio no CHUC, que vou desenvolver de seguida.

Tabela I – Resumo da análise SWOT do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	Pontos Fortes <ul style="list-style-type: none">• Aplicação dos conhecimentos adquiridos no MICF.• Reconhecer as diversas funções do FH, funcionamento e organização dos SFH.• Conhecer os medicamentos usados em meio hospitalar e correta manipulação dos mesmos.• Caderno de Estagiário e apresentações teóricas.	Pontos Fracos <ul style="list-style-type: none">• Duração do estágio.• Impossibilidade de observar todos os setores.
Fatores Externos	Oportunidades <ul style="list-style-type: none">• Passagem na Distribuição no HG.• Assistir a apresentações e reuniões de serviço.	Ameaças <ul style="list-style-type: none">• SGICM.• Pouca disponibilidade dos tutores.• Escassa formação ao nível da Farmácia Hospitalar no MICF.

I. Pontos Fortes

I.1. Aplicação dos conhecimentos adquiridos no MICF

No contexto do setor da Distribuição, durante a validação das prescrições é importante reconhecer os medicamentos prescritos, bem como o regime posológico a que estão associados, de modo a fazer a correta validação das mesmas. Como ao longo do MICF existem várias unidades curriculares que abordam os diferentes fármacos comercializados e o correto uso dos mesmos, permitiu-me facilmente identificá-los e compreender em que contexto estes estavam a ser usados.

I.2. Reconhecer as diversas funções do FH, funcionamento e organização dos SFH

Apesar de ser um tópico abordado na unidade curricular de Farmácia Hospitalar, é difícil identificar todas as funções que o FH desenvolve no seu dia-a-dia. Assim, neste estágio torna-se evidente a responsabilidade e os múltiplos cargos que regem a profissão do FH, sendo este um profissional de saúde polifacetado.

O contacto com o meio hospitalar, permitiu-me observar o quão multidisciplinar é a equipa que o FH integra, bem como identificar os diversos setores que constituem os SFH, como se dividem e quais as principais funções de cada um. Mesmo tendo contactado em primeira mão apenas com a Farmacotecnia, Distribuição e UGAL, no início do estágio os restantes setores foram devidamente apresentados, o que possibilitou reconhecer toda a dinâmica dos SFH e as devidas responsabilidades de cada setor, bem como tirar as dúvidas que surgiram.

I.3. Conhecer os medicamentos usados em meio hospitalar e correta manipulação dos mesmos

Durante as três semanas que passei na Farmacotecnia, quer na Radiofarmácia, quer na UMIV, quer na UPC, adquiri novas competências e contactei com diversos medicamentos que ainda não conhecia. Deste modo, a passagem neste setor teve um forte impacto na estimulação do meu ensino.

A semana na Radiofarmácia permitiu-me ficar a conhecer um mundo diferente dos fármacos, uma realidade que não é abordada no MIFC. Estes são maioritariamente utilizados a nível do diagnóstico e requerem segurança a nível do manuseamento dos mesmos, uma vez que o FH, para além de fármacos, está a manipular com radiação, neste caso, com ^{99m}Tc .

Na UMIV e na UPC também é necessário assegurar a correta manipulação dos medicamentos e restantes produtos preparados, assim há todo um plano a cumprir nestas unidades, como o vestuário utilizado, o circuito do medicamento, a higienização e esterilização do material e do espaço, bem como a pressão no interior das salas de preparação.

I.4. Caderno de Estagiário e apresentações teóricas

No início do estágio é fornecido um “Caderno de Práticas Tuteladas para Estágio a Realizar no CHUC”, o qual é composto por diversas atividades que devemos preencher e orientações do que podemos ver e conhecer em cada setor que contactamos durante o nosso estágio. Uma das atividades que nos é proposta realizar trata-se de um caso clínico, presente no Anexo I, que apresentamos no final do estágio e que permite, mais uma vez, aplicar alguns dos

conhecimentos adquiridos no MICF. Para além disso, expande o nosso conhecimento ao nível dos termos médicos utilizados, tanto no diagnóstico, como no tratamento terapêutico.

A Doutora Marília também nos propôs realizar uma apresentação, a pares, sobre diferentes temas, que no caso do meu grupo estava subordinado ao tema das insulinas e à insulinoresistência. Para o desenvolvimento deste trabalho, foram fornecidos diversos artigos que incentivaram a minha aprendizagem e consolidação da informação ao nível desta temática, essencial no meu futuro como farmacêutica.

2. Pontos Fracos

2.1. Duração do estágio

A passagem de apenas 2 meses na Farmácia Hospitalar, dado o vasto número de setores, não permite ter um contacto próximo com todas as unidades orgânicas que compõem os SFH. Para além disso, o pouco tempo que passamos em cada setor não nos fornece as aptidões necessárias para realizar as tarefas autonomamente, uma vez que são funções de grande responsabilidade.

2.2. Impossibilidade de observar todos os setores

De modo a agilizar o plano de estágio e conciliar com a rotina profissional dos farmacêuticos, é impossível ter uma visão aprofundada de todas as competências que estão a cargo dos SFH. Apesar de inicialmente nos serem apresentados os diversos setores, a experiência em primeira mão teria um maior impacto na nossa aprendizagem.

3. Oportunidades

3.1. Passagem na Distribuição no HG

Na atribuição dos planos de estágio foi-me assinalada a passagem na Distribuição no HG. Considero que foi uma oportunidade que permitiu desenvolver as minhas capacidades como futura profissional de saúde. Sendo este setor mais pequeno que o polo central, torna-se um ambiente mais acolhedor e que facilita o ensino e o relacionamento tutor-estagiário. Pude não só observar a rotina do FH, como também dos restantes profissionais envolvidos, técnicos e assistentes operacionais da farmácia. Para além disso, tive a possibilidade de auxiliar a Dra. Catarina Veiga na visita a diversos serviços médicos que compõem o HG, de modo a resolver problemas que surgem do domínio farmacêutico, observando tanto a interação enfermeiro-farmacêutico, como médico-farmacêutico.

Na primeira semana tive uma abordagem mais teórica, ficando a conhecer os diferentes tipos de distribuição, quer a individual, a tradicional, de ambulatório, bem como o serviço domiciliário. Fiquei ainda elucidada quanto ao tipo de medicamentos que cediam em ambulatório, e que medicamentos estão sujeitos a legislação mais restrita quanto à sua dispensa, como estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados, para além de que os antibióticos prescritos têm de ter uma justificação clínica associada. Não obstante, como passei perto de duas semanas neste polo, pude realizar algumas tarefas autonomamente, entre as quais repor e rever o *stock* de hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos e validar algumas prescrições, entre as quais as prescrições para a Unidade de Cirurgia de Ambulatório, que se regem à base de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides para os 5 dias após a cirurgia. Participei também na reposição do *stock* no Pyxis® presente no bloco operatório.

3.2. Assistir a apresentações e reuniões de serviço

Enquanto estive no HG, tive a oportunidade de assistir a uma apresentação e explicação de como funcionava a Diálise Peritoneal Contínua Ambulatória e a Diálise Peritoneal Automática, dada por uma enfermeira que acompanha alguns doentes nestas situações. Esta apresentação foi realizada porque são os farmacêuticos que dispensam os sacos que contêm a solução para a diálise. Neste seguimento, forneceu-me competências num domínio diferente dos abordados até ao momento.

Durante a semana que estive no UGAL, no polo central, foi-me permitido assistir a uma reunião de serviço. Para além de experienciar a dinâmica entre colegas de trabalho e o tipo de assuntos que são desenvolvidos nesta reunião, sinto que se tratou de uma oportunidade porque é uma vertente que é comum a diferentes áreas profissionais.

4. Ameaças

4.1. Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM)

O SGICM trata-se de um *software* que dispõe de vários acessos e tarefas que se adequam aos diferentes setores dos SFH. É uma plataforma essencial no dia-a-dia do FH, onde tudo é validado, processado e registado. Considero que se trata de uma ameaça tanto a nível da profissão, porque pode tornar-se lento quando é sobrecarregado, como também a nível do estágio, uma vez que não tivemos uma abordagem inicial de como este funcionava e para o que era utilizado, tornando-se um obstáculo em determinadas situações, nomeadamente quando me era permitido realizar tarefas no SGICM autonomamente.

4.2. Pouca disponibilidade dos tutores

Por o acesso à profissão de FH ser mais restrita, é visível a falta de recursos humanos em determinados setores, que se reflete na pouca disponibilidade enquanto tutores. Torna-se uma barreira porque, para além do farmacêutico estar responsável por transmitir todos os conhecimentos relevantes a nós estagiários, tem de cumprir com todo seu plano de trabalho, sendo a carga de trabalho maior em determinados dias, podendo ainda surgir tarefas urgentes.

4.3. Escassa formação ao nível da Farmácia Hospitalar no MICF

Ao longo dos cinco anos do curso, a realidade da profissão farmacêutica a nível hospitalar é abordada de forma escassa e não fornece as bases adequadas que nos permitem sentir confortáveis na realização de tarefas de forma autónoma durante este estágio. Deste modo, não nos prepara apropriadamente para exercer a profissão de FH sem ter tido um contacto prévio com a área.

Conclusão

De uma forma resumida, apesar do curto período que passamos na farmácia hospitalar, o estágio está planeado de forma a retirarmos o maior proveito do mesmo e expor todas as dúvidas que temos e que surgem ao longo destes dois meses. Com o término deste processo, sinto que foi imprescindível, tanto a nível pessoal, como a nível profissional.

Independentemente dos pontos fracos e ameaças que senti durante o estágio, pude expandir o leque de atividades e interesses que não obteria sem ter este contacto com a profissão do FH, que é fundamental não só no bom funcionamento do hospital, como também na promoção da saúde e bem-estar dos doentes.

O estágio em farmácia hospitalar demonstrou ser enriquecedor tanto no conhecimento dos SFH, do circuito do medicamento e na forma como é promovido o correto uso do medicamento, como também na consolidação da realidade do mundo de trabalho e da dinâmica entre os diversos profissionais que compõem uma equipa multidisciplinar. Desta forma, pude desenvolver novas competências e aptidões que me vão ser úteis no meu futuro como farmacêutica.

Referências Bibliográficas

1. SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE - **Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE – SNS**, atual. 2 jul. 2020. [Consult. 5 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/centro-hospitalar-e-universitario-de-coimbra-epe/>

2. CONSELHO DO COLÉGIO DE ESPECIALIDADE DE FARMÁCIA HOSPITALAR - **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**, atual. 2018. [Consult. 28 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/manual-de-boas-praticas-de-farmacia-hospitalar-em-consulta-publica/>

Anexos

Anexo I – Elaboração de um Caso Clínico.

AS | PU XXXXXXXXX

1. **Data Nascimento:** 04/08/1940

2. **Serviço Internamento:** HG – Medicina Interna

Entrada:	Saída:
11/01/2023	20/01/2023

3. Diagnóstico:

Pneumonia adquirida na comunidade à direita;

Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda;

Insuficiência cardíaca de FEVE reduzida (FEVE 30%) de etiologia isquêmica, agudizada em contexto infeccioso;

Hemibloqueio anterior esquerdo e bloqueio completo de ramo direito;

Ateromatose coronária;

Hipertensão arterial essencial;

Diabetes mellitus tipo 2 não insulino-tratado, sem complicações conhecidas;

Dislipidemia mista (à data de saída: Col total = 126mg/dL, Col LDL = 65mg/dL; Col HDL = 35mg/dL; Trig = 151mg/dL);

Poliglobulia em estudo.

4. Sinais Vitais

Sinais vitais	11/01/2023	12/01/2023	13/01/2023	16/01/2023	17/01/2023	18/01/2023
Temperatura	36,7	36	36,7	36	36	35,9
Freq. Card. (bat/min)	75	85	75	68	76	58
PA	-	136/70	115/71	103/63	100/49	120/66
SatO ₂	97%	97%	95%	89%	95%	91%

5. Exames Complementares

Zaragatoa	SARS-CoV-2 não detetado
Ecografia Abdominal (EA)	Linfopenia
Raio-x ao Tórax (RxT)	11/01: Marcado reforço peri-hilar, sobretudo na região média do campo pulmonar direito, apagamento do saco costofrênico posterior à esquerda. 18/01: Aparente melhoria em relação à radiografia do dia 11/01; mantém algum reforço broncovascular peri-hilar.
Zaragatoa Vírus Respiratório Sincicial (VSR)	Influenza A: Não Detetado
	Influenza B: Não Detetado
	RSV: Não Detetado

Data	11/01/2023	12/01/2023	13/01/2023	16/01/2023	17/01/2023	18/01/2023
pH	7,317	7,4	7,435	7,446	-	-
pO ₂ (mmHg)	82,2	51,6	71,5	76,7	-	-
pCO ₂ (mmHg)	43,9	43,3	44,6	38,7	-	-
HCO ₃	21	26,5	29,3	26,2	-	-
Na	142,9	145,5	141,7	136,5	-	-
K	4,26	3,64	3,53	3,29	-	-
Lact	1,32	1,7	1,23	1,73	-	-
Glic (mg/dl)	-	224	156	126	140	120
Hb (g/dl)	-	-	17,7	-	18,9	16

6. Tratamento médico

Terapêutico:

- Inicia antibioterapia, endovenosa em cateter periférico: amoxicilina/ácido clavulânico e azitromicina;
- Oxigenoterapia: O₂ a 2L/min;
- Broncodilatação;
- Administração de insulina SC e heparina SC;
- Administração de soros endovenosos em cateter periférico;
- Alimentação entérica;
- Cinesiterapia respiratória;
- Reabilitação motora.

Diagnóstico: análises de sangue; gasimetrias arteriais; monitorização de glicemias capilares; ECG; radiografia torácica.

7. Tabela Terapêutica – Internamento

Medicamento	FF	Dose	Via adm.	Freq.	Horário	Qt.	Obs
Amoxicilina 1000mg + Ácido Clavulânico 200mg	Pó sol. inj.	1000mg/200mg	IV	8h/8h	6h-14h-22h	3	De 12/01 a 18/01/2023
Azitromicina 500mg Pó sol inj Fr IV	Pó susp. Inj.	500mg	IV	1id	9h	1	De 12/01 a 14/01/2023
Oxazepam 15mg	Comp.	15mg	Oral	1id	Noite	1	-
Furosemida 20mg/2ml Sol inj Fr 10ml IV SC	Sol. Inj.	20mg	IV	8h/8h	7h-15h-23h	3	De 12/01 a 14/01/2023
Furosemida 40mg	Comp.	40mg	Oral	2id	7h-17h	2	Iniciou a 15/01/2023
Bisoprolol 1,25mg	Comp.	1,25mg	Oral	1id	9h	1	
Atorvastatina 20mg	Comp. Revestido	40mg	Oral	1id	21h	2	Foi alterada para Rosuvastatina 10 mg 1id
Ácido Acetilsalicílico 100mg	Comp. GR	100mg	Oral	1id	Almoço	1	-
Sacubitril 49mg/ Valsartan 51mg	Comp.	1UNID	Oral	2id	9h-21h	2	-
Espironolactona 25mg	Comp.	25mg	Oral	1id	12h	1	-
Acetilcisteína 600mg	Comp. Eferv.	600mg	Oral	1id	10h	1	-
Paracetamol 10mg/ml Sol inj Fr 100ml IV	Sol. Inj.	1000mg	IV	SOS3	SOS até 3id	3	-
Dapagliflozina 10mg	Comp.	10mg	Oral	1id	10h	1	-
Enoxaparina sódica 40mg/0,4ml Sol inj Ser 0,4ml	Sol. Inj.	40mg	SC	1id	19h	1	-
Pantoprazol 40mg	Comp. GR	40mg	Oral	1id	7h	1	-
Salbutamol 100µg/dose	Susp. Pressu.	200µg	Inal.	8h/8h	7h-15h-23h	2	-
Fluticasona 250µg/dose	Susp. Pressu.	250µg	Inal.	12h/12h	9h-21h	1	-
Brometo de ipratrópio 20µg/dose	Sol. Pressu.	80µg	Inal.	8h/8h	7h-15h-23h	4	-
Insulina humana (solúvel) 100U.I./ml curta ação Sol inj Fr 10ml IV SC	Sol. Inj.	2UI - 10UI	SC	SOS4	SOS até 4id	4	*

* Se glicémia capilar entre 181 e 200mg/dl, administrar 2UI; se glicémia capilar entre 201 e 240mg/dl, administrar 4UI; se glicémia capilar entre 241 e 320mg/dl, administrar 6UI; se glicémia capilar entre 321 e 400mg/dl, administrar 8UI; se glicémia capilar >400mg/dl, administrar 10UI.

8. Interações

Sérias	
Salbutamol - Azitromicina	Salbutamol e Azitromicina aumentam intervalo QTc.
Monitorizar	
Azitromicina - Enoxaparina	Azitromicina aumenta efeitos Enoxaparina.
Enoxaparina - Sacubitril+Valsartan	Enoxaparina aumenta toxicidade de Sacubitril+Valsartan, especificamente hipercaliémia.
AAS - Bisoprolol - Espironolactona - Sacubitril+Valsartan	Aumentam potássio sérico.
Furosemida - Salbutamol	Baixam potássio sérico.
Oxazepam - Salbutamol	Oxazepam aumenta efeito sedativo e Salbutamol diminui.
AAS - Espironolactona	AAS diminui os efeitos de Espironolactona e ambos aumentam o potássio sérico.
Azitromicina - Atorvastatina	Azitromicina pode aumentar os efeitos da atorvastatina (metabolismo CYP3A4).
AAS - Bisoprolol	AAS diminui os efeitos de Bisoprolol por efeito antagonista
AAS - Enoxaparina	AAS e Enoxaparina toxicidade por sinergismo.
AAS - Amoxicilina	AAS e Amoxicilina aumenta níveis por competição à ligação das proteínas do plasma e por diminuir a clearance renal.
Bisoprolol - Salbutamol	Bisoprolol diminui o efeito de Salbutamol por antagonismo.
AAS - Sacubitril+Valsartan	Podem causar deterioração da função renal (particularmente em idosos); AAS diminui efeito do Sacubitril+Valsartan.
Atorvastatina - Sacubitril+Valsartan	Sacubitril+ Valsartan aumenta as concentrações plasmáticas da Atorvastatina, aumentando a sua disponibilidade e os efeitos adversos.

9. Orientação Terapêutica a prosseguir

Terapêutica não farmacológica

- Reforço da hidratação oral (1L/dia);
- Não consumir bebidas alcoólicas.

Terapêutica farmacológica

- Bisoprolol 1,25mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço;
- Dapagliflozina 10mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço;
- Brometo de ipratrópio 20µg, 2 puffs em câmara expansora de 8/8h durante uma semana;
- Salbutamol 100µg, 2 puffs em câmara expansora de 8/8h durante uma semana;
- Rosuvastatina 20mg, 1 comprimido ao jantar;
- Ácido acetilsalicílico 100mg, 1 comprimido ao almoço;
- Espironolactona 25mg, 1 comprimido ao almoço;
- Metformina 500mg;
- Sacubitril + Valsartan [Entresto] 49mg + 51mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço e 1 comprimido ao jantar;

- Furosemida 40mg, 1 comprimido em jejum;
- Paracetamol 1000mg, em SOS, se dores;
- Vacina pneumocócica conjugada.

10. Tabela Terapêutica – Ambulatório Externo

Nome Comercial	FF	Dose	Tipo emb.	Posol.	Nº embalagens	Obs
Bisoprolol 1,25mg	Comp	1,25mg	Blister branco de PVC/PVDC/ Alumínio	1 comp, Peq. Almoço	-	-
Forxiga 10mg [Dapagliflozina]	Comp	10mg	Blister Alu/Alu	1 comp, Peq. Almoço	-	-
Brometo de ipratrópio 20µg/dose	Sol. Pressu.	80µg	Recipiente pressurizado em aço inoxidável com válvula doseadora de alumínio, aço inoxidável, poliéster e polímero de EPDM	2 puffs em câmara expansora, 8h/8h	1	Por 1 semana; Leva do hospital.
Salbutamol 100µg/dose	Susp. Pressu.	200µg	Recipiente pressurizado de alumínio com válvula medidora de polipropileno	2 puffs em câmara expansora, 8h/8h	1	Por 1 semana; Leva do hospital.
Rosuvastatina 20mg	Comp.	20mg	Blister (OPA/Al/PVC- Alumínio)	1 comp, Jantar	-	-
Ácido acetilsalicílico 100mg	Comp.	100mg	Blister (PVC/PVdC/Al)	1 comp, Almoço	-	-
Espironolactona 25mg	Comp.	25mg	Blister de PVC/ alumínio	1 comp, Almoço	-	-
Metformina 500mg	Comp.	500mg	PVC/PVdC- Alumínio	-	-	-
Entresto 49mg + 51mg [Sacubitril + Valsartan]	Comp.	1 UNID	Blisters PVC/PVDC	1 comp, Peq.Almoço/ 1 comp., Jantar	-	-
Furosemida 40mg	Comp.	40mg	Blisters PVDC/PVC-Alu	1 comp, Em jejum	-	-
Paracetamol 1000mg	Comp.	1000mg	Blister de PVC/alumínio	SOS até 3 id	-	Em SOS, se tiver dores, até 3 id
Prevenar 13 [Vacina pneumocócica conjugada]	Susp. Inj.	0,5ml	Frasco para injetáveis	1 dose	1	-

II. Reconciliação terapêutica

Medicação habitual à entrada:

- Ácido acetilsalicílico, 100mg, 1 comprimido ao almoço
- Mononitrato de isossorbida, 50mg
- Espironolactona, 25mg, 1 comprimido ao almoço
- Metformina, 500mg
- Sacubitril + Valsartan, [Entresto], 49mg+51mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço e 1 comprimido ao jantar
- Furosemida, 40mg, 1 comprimido em jejum
- Rosuvastatina, 10mg, 1 comprimido ao jantar

Mantém:

- Ácido acetilsalicílico 100mg, 1 comprimido ao almoço
- Espironolactona 25mg, 1 comprimido ao almoço
- Metformina 500mg – **posologia já não estava indicada na medicação habitual**
- Sacubitril + Valsartan [Entresto] 49mg+51mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço e 1 comprimido ao jantar
- Furosemida 40mg, 1 comprimido em jejum

Altera:

- Rosuvastatina 10mg → passa a 20mg 1 comprimido ao jantar

Inicia:

- Bisoprolol 1,25mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço
- Dapagliflozina 10mg, 1 comprimido ao pequeno-almoço
- Brometo de ipratrópio 20µg, 2 puffs em câmara expansora de 8/8h durante mais 1 semana
- Salbutamol 100µg, 2 puffs em câmara expansora de 8/8h durante mais 1 semana
- Paracetamol 1000mg, em SOS, se dores – **importante indicar que poderá tomar apenas até 3 vezes ao dia**
- Vacina pneumocócica conjugada

Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Bairro S. Miguel

Lista de Abreviaturas

DCI – Denominação comum internacional

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

SWOT – *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

Introdução

O farmacêutico desempenha um papel importante em todo o percurso do medicamento, devendo sempre contribuir para a saúde e o bem-estar da comunidade, e também promover o acesso a um tratamento de qualidade, efetividade e segurança.¹ O farmacêutico comunitário estabelece o contacto mais próximo com o doente, sendo que é geralmente o primeiro profissional de saúde que procuram para aconselhamento, acabando também por ser o último para dispensa e auxílio no tratamento adequado.

Deste modo, o estágio curricular em farmácia comunitária no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), de carácter obrigatório, é um passo essencial no desenvolvimento de competências fundamentais enquanto futuros farmacêuticos. Assim, realizei o meu estágio na Farmácia Bairro S. Miguel, situada no Prolongamento da Rua do Bairro de São Miguel, em Eiras, do dia 6 de março ao dia 24 de junho de 2023, sob orientação da Dra. Alexandra Albuquerque, perfazendo um total de 648 horas.

A farmácia pertence à rede de Farmácias Portuguesas, da Associação Nacional das Farmácias, estando também inserida no grupo de farmácias da Rede EloFarma. Esta integração fornece vantagens a nível dos preços de compra, auxilia no desenvolvimento das redes sociais, disponibilização de *merchandising*, entre outros. A nível informático utilizam o Sifarma 2000®, estando a transitar para o novo módulo de atendimento, ambos fornecidos pela Glintt – *Global Intelligent Technologies*.

A equipa é composta por 7 elementos, estando a farmácia a cargo da Dra. Maria Filomena Duarte Cardoso Oliveira, farmacêutica responsável pela Direção Técnica, e do Dr. Vítor Oliveira, contabilista e gestor da farmácia. Pertencem mais dois farmacêuticos à equipa, a Dra. Alexandra Albuquerque, Farmacêutica Substituta, e o Dr. André Maia, sendo esta também composta pelos Técnicos de Farmácia Ricardo Oliveira, Sílvio Marques e Tiago Simões.

Para além da dispensa e aconselhamento adequado dos medicamentos e produtos farmacêuticos disponibilizados ao doente, a farmácia dispõe de vários serviços: administração de medicamentos, nomeadamente injetáveis e vacinas que não estão incluídas no Plano Nacional de Vacinação; medição de peso, altura e índice de massa corporal; medição da pressão arterial e ritmo cardíaco; medição da glicémia e colesterolemia.

A farmácia dispõe de uma boa gestão do espaço, tendo uma sala ampla de atendimento ao público, com divisórias distintas sobre a puericultura, ortopedia, dermocosmética, veterinária e, atrás dos balcões de atendimento, são visíveis diferentes medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). Possui um pequeno gabinete onde é possível realizar as medições de glicémia e colesterolemia, de modo a deixar o doente mais confortável, assim como um

gabinete de atendimento personalizado, para administração de injetáveis e para o doente dispor das suas dúvidas e questões de forma mais privada. A organização dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), bem como o local de receção e verificação de encomendas, permite a rápida arrumação das mesmas. Existe também um laboratório para preparação de manipulados e armazém de químicos, assim como um armazém de *stocks* de MNSRM e produtos farmacêuticos. Por fim, a farmácia é ainda composta por um gabinete da direção técnica, instalações sanitárias e zona de recolhimento.

Neste seguimento, o presente relatório de estágio está organizado sobre a forma de uma análise *SWOT* (*Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*), em que evidencio as competências adquiridas na Farmácia Bairro S. Miguel, assim como os desafios que me foram colocados nos quatros meses de estágio.

Análise SWOT

A análise *SWOT* consiste numa ferramenta de análise, que incorpora duas vertentes, interna e externa, e que resumo na Tabela I. Nos fatores internos estão incluídos os Pontos Fortes e os Pontos Fracos, que influenciaram o meu desempenho durante o estágio. Enquanto os fatores externos são compostos pelas Oportunidades e Ameaças, que permitiram desenvolver o meu crescimento profissional.

Tabela I – Resumo da análise *SWOT* do Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	<p>Pontos Fortes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Equipa técnica. • Localização da farmácia. • Autonomia. • Prestação de serviços farmacêuticos. • Organização da farmácia. 	<p>Pontos Fracos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparações de uso veterinário. • Aconselhamento de dermofarmácia e cosmética. • Nomes comerciais e marcas.
Fatores Externos	<p>Oportunidades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formações, palestras e <i>webinars</i>. • Preparação de manipulados. 	<p>Ameaças</p> <ul style="list-style-type: none"> • Novo Módulo de Atendimento. • Medicamentos esgotados e rutura de <i>stocks</i>. • Prescrições manuais e eletrónicas desmaterializadas.

I. Pontos Fortes

I.1. Equipa técnica

A cooperação da equipa e o bom ambiente de trabalho facilitou a minha integração à dinâmica da mesma. O espírito de entreatajuda deixou-me confortável para expor as minhas dúvidas, e também me forneceu confiança para ter mais autonomia para realizar diferentes tarefas durante este percurso.

Com o objetivo comum de satisfazer os seus utentes, esta equipa constrói diariamente uma relação de segurança e confiança com os utentes, que permite que se sintam à vontade para colocar as questões que têm, bem como possibilita um acompanhamento de adesão à terapêutica mais eficaz.

Considero, assim, que a equipa técnica seja um ponto forte deste estágio, porque várias vezes os membros da equipa transmitiram os seus conhecimentos, técnicos e científicos, e testemunhos da sua carreira que contribuíram para o meu crescimento profissional.

I.2. Localização da farmácia

A zona residencial onde se localiza a farmácia, apesar de estar na periferia da cidade de Coimbra, abre as portas a um público heterogéneo, isto leva a um atendimento diversificado e estimula a rápida adaptação às características de cada utente. Posto isto, há vários utentes de passagem, mas persistem os utentes fidelizados e assíduos. Trata-se por isso de um ponto forte, uma vez que é possível observar diferentes tipos de atendimentos e analisar casos variados.

I.3. Autonomia

Apesar de estar sempre acompanhada ou sob supervisão, após perceber e estar integrada na dinâmica de funcionamento do sistema e da equipa, deram-me autonomia para realizar atendimentos, o que me permitiu desenvolver mais confiança e entender quais são as barreiras que tenho a ultrapassar na área da farmácia comunitária, principalmente na construção da relação utente-farmacêutico e na prática da comunicação. Para além disso, deram-me total autonomia para realizar a receção e verificação das encomendas, e concederam-me a oportunidade de auxiliar e preparar manipulados.

I.4. Prestação de serviços farmacêuticos

Neste percurso tive a oportunidade de observar a administração de injetáveis, com o devido consentimento do utente, que me possibilitou analisar o tipo de comunicação e as

questões a colocar antes, durante e depois da administração, assim como o aconselhamento para os cuidados que o utente deve ter após esta administração.

Tive também a possibilidade de observar a medição da glicémia e colesterolemia e pude auxiliar vários utentes na medição da pressão arterial e pesagem. Nestas medições é importante saber identificar quando é necessária a intervenção farmacêutica.

1.5. Organização da farmácia

A forma como a farmácia está dividida e organizada permite que seja perceptível onde cada medicamento e produto farmacêutico se insere, tornando intuitiva a procura do utente pelo produto que deseja, e facilitando a cedência dos produtos ou medicamentos ao utente. Para além disso, o fluxo de receção e verificação de encomendas para arrumação dos MSRM, MNSRM, e/ou outros produtos farmacêuticos, possibilita que seja feita de forma ágil. Apesar de por vezes se tornar um processo moroso, a verificação e arrumação dos medicamentos permite associar os nomes dos fármacos aos nomes comerciais, bem como conhecer as diferentes marcas de produtos farmacêuticos que a farmácia disponibiliza.

2. Pontos Fracos

2.1. Preparações de uso veterinário

A Farmácia Bairro S. Miguel dispõe de um espaço para produtos e preparações de uso veterinário, no entanto é um espaço maioritariamente designado para os animais de companhia, cães e gatos, uma vez que é para a qual existe mais procura.

Ainda que no plano do MIFC integrem unidades curriculares desta vertente, o conhecimento obtido é muito limitado para determinadas preparações e para fornecer um aconselhamento eficaz. Não obstante, a equipa foi-me elucidando nesta área e pude observar vários atendimentos que me permitem ter uma melhor perceção das preparações de uso veterinário que existem.

2.2. Aconselhamento de dermofarmácia e cosmética

Apesar de não ter tido muitas solicitações a nível da área da Dermofarmácia e Cosmética, nos aconselhamentos que me foram propostos, senti que me faltava algum conhecimento prático a nível das marcas e linhas das quais a farmácia disponibiliza.

No plano curricular do MIFC temos uma aprendizagem muito teórica nesta área, que me limitou um pouco na associação rápida dos produtos disponibilizados ao problema proposto pelo utente. Todavia a organização e disposição destes produtos farmacêuticos na farmácia auxilia na interiorização e associação das diferentes linhas de dermocosméticos.

2.3. Nomes comerciais, genéricos e marcas

No plano curricular do MICEF temos diversas unidades curriculares que nos fornecem as bases teóricas e práticas a desenvolver na farmácia comunitária, no entanto sinto que temos um conhecimento que se limita à denominação comum internacional (DCI) dos medicamentos, principalmente a nível dos MSRM. Para mim, tornou-se um ponto fraco do meu estágio, uma vez que na sua maioria os utentes reconhecem os medicamentos pelo seu nome comercial.

Por outro lado, há também utentes que estão familiarizados com a DCI, mas não reconhecem o laboratório que geralmente tomam, lembrando-se apenas da cor e/ou tamanho da embalagem, que por vezes impõe-se como um desafio na comunicação entre utente-farmacêutico, pela variedade de medicamentos genéricos existentes, ou por o utente se restringir exclusivamente a determinado laboratório e não os termos disponível no momento.

Todavia, pude ir-me familiarizando com o nome das diferentes marcas durante a receção das encomendas, como já mencionado, e durante o atendimento, pelo auxílio do sistema informático, que disponibiliza tanto as versões genéricas como originais existentes de cada medicamento, sendo também possível aceder ao histórico do utente, quando dispunha de tal na farmácia em questão, de modo a perceber que laboratórios normalmente prefere.

3. Oportunidades

3.1. Formações, palestras e *webinars*

A inserção na farmácia comunitária permite ter um vasto acesso a formações, palestras e *webinars*, pelos vários convites que recebem. Para além disso, recebem também visitas dos delegados comerciais de diferentes marcas que vão apresentando novos produtos e medicamentos que inserem no mercado, relembrando de como os outros que estão no mercado continuam a ser utilizados.

Pude assistir a *webinars* sobre produtos da Aboca[®], essencialmente aplicados a patologias do trato gastrointestinal, e também sobre produtos da Fresubin[®], que incidia maioritariamente sobre a nutrição clínica. Durante os quatro meses que estive na farmácia, pude receber em equipa pequenas palestras ministradas pelos delegados comerciais, entre as quais do laboratório Bayer[®], que incidiu principalmente sobre a gama Bepanthen Tattoo[®], mas também recordou a aplicação de outros produtos das gamas Bepanthen[®], Canesten[®], Claritine[®] e Supradyn[®]. Também dos laboratórios Esteve[®] forneceram uma palestra sobre a Dormidina[®] e DormiNatur[®]. Por último receberam uma visita da Pierre Fabre[®], onde foram destacados alguns produtos das gamas Elgydium[®], Elgydium Clinic[®] e Eludril[®].

Para além disso, tive a oportunidade de estar presente na formação da Boehringer Ingelheim®, que recaiu sobre a gama de produtos da Frontline®, para apresentar o novo produto Frontpro®, e que me permitiu aprofundar o conhecimento na área da desparasitação dos animais de companhia. Assisti também há formação da empresa Pharma Nord® sobre a gama de suplementos alimentares BioActivo®, criando destaque aos produtos BioActivo® Selénio+Zinco e BioActivo® Q10 Forte. Por fim, tive a possibilidade de assistir à formação sobre o Spidifen EF®, da Zambon®, que me permitiu recordar os efeitos do mesmo, bem como associá-lo a casos clínicos recorrentes.

Considero que tenha sido uma excelente oportunidade porque permitiu-me adquirir competências em diferentes áreas e obter conhecimentos mais aprofundados sobre vários medicamentos e produtos farmacêuticos, adaptando-os a casos reais na farmácia.

3.2. Preparação de manipulados

A Farmácia Bairro S. Miguel possui um laboratório para a preparação de medicamentos manipulados. Sendo que existe uma grande variedade de formas farmacêuticas no mercado, a preparação de manipulados não é muito requisitada, no entanto continuam a surgir alguns pedidos dos utentes e também prescrições médicas para este tipo de preparações.

Apesar de na sua maioria ser pedido para realizar a reconstituição de antibióticos na forma de suspensão oral, que pude preparar sobre a supervisão de um farmacêutico, tive também a possibilidade de observar a preparação de uma pomada de enxofre, utilizada no tratamento de escabiose (popularmente conhecida como sarna) e também pude auxiliar na preparação de uma pomada de ácido salicílico, que possui propriedades queratolíticas. Sinto que foi uma boa oportunidade para colocar em prática a preparação de formas magistrais, relembrar e aplicar as técnicas galénicas aprendidas no MICF.

4. Ameaças

4.1. Novo módulo de atendimento

Os atendimentos são realizados essencialmente no Sifarma 2000®, com o qual já estava familiarizada, no entanto foi desenvolvido um novo módulo de atendimento, que a farmácia ainda não utiliza na sua totalidade, uma vez que não possui todas as ferramentas utilizadas no *software* anterior. Apesar deste novo módulo parecer mais intuitivo, não tive muito contacto com este, o que pode ser uma ameaça, porque passará a ser o sistema informático utilizado e integrado na maioria das farmácias portuguesas.

4.2. Medicamentos esgotados e rutura de stocks

Desde o início do estágio que assisti a diversos momentos de rutura de *stocks* de vários medicamentos, alguns passava apenas pela marca, enquanto outros afetavam também os medicamentos genéricos. A falta de medicamentos, principalmente quando não existe uma alternativa, cria alguma ansiedade na comunidade, sendo que determinados utentes não percebem que é um problema que ultrapassa a farmácia. Por vezes, é uma situação que é possível contornar, contactando farmácias próximas sobre a existência de *stock* das mesmas, ou orientando o utente a aceder à linha 1400, que auxilia na pesquisa de medicamentos de disponibilidade reduzida.²

4.3. Prescrições manuais e eletrónicas desmaterializadas

Apesar de já não serem tão utilizadas, às vezes os médicos necessitam de recorrer a receitas manuais, seja por falência informática, inadaptação fundamentada do prescriptor (previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional), prescrição no domicílio, com um limite de 40 receitas por mês.³ As receitas manuais podem passar por uma ameaça, principalmente para quem tem pouca experiência, tornando-se num processo moroso, uma vez que é necessário verificar que todas as especificações estão conformes. Por vezes a letra do prescriptor não é totalmente perceptível, o que pode levar a erros e constituir um risco para o doente, sendo necessário realizar o contacto com o médico. Outra desvantagem passa pelo facto de apenas ser possível uma via da receita.³ Torna-se assim num processo demorado, que pode desencadear irritabilidade por parte do utente.

As receitas eletrónicas trazem inúmeras vantagens, essencialmente na forma de agilizar o atendimento, no entanto quando são utilizadas prescrições eletrónicas desmaterializadas, principalmente quando se trata de mensagens, pela impossibilidade de obter ou não se agilizarem com a aplicação “SNS 24”, por vezes cria-se uma barreira na comunicação entre utente-farmacêutico. Isto acontece maioritariamente quando o utente tem várias prescrições e quer utilizar a mais antiga, mas já não sabe o que está em cada uma ou quais estão em estado dispensado, ou pode acontecer também ter receitas de vários familiares que acompanham e não ser possível diferenciar imediatamente a quem pertence cada uma. Posto isto, o uso de mensagens como prescrições eletrónicas desmaterializadas faz com que um processo rápido se torne um processo mais lento, perdendo-se qualidade no atendimento.

Casos Práticos

De seguida apresento alguns casos práticos que experienciei durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária. De notar que nos atendimentos realizados estava sob supervisão de um farmacêutico.

Caso Prático 1

Utente do sexo feminino de 18 anos dirige-se à farmácia com preocupação de odor significativo das axilas. Disse que tinha lido sobre o uso de peróxido de benzoílo para este problema e perguntou se dispúnhamos de algum produto com essa indicação. Foi referido que apesar do peróxido de benzoílo possuir atividade antimicrobiana, que por vezes pode estar na origem do odor desagradável, não estava indicado para esse efeito. Os produtos compostos por peróxido de benzoílo são desenvolvidos para o tratamento da acne leve a moderada, pela sua atividade antimicrobiana, já referida, anti-inflamatória, queratolítica e comedolítica. Assim, foi questionada sobre os hábitos higiénicos, bem como sobre o uso de desodorizante e, como tem uma prática higiénica adequada e referiu que não sente diferença com o uso de desodorizante, foi indicada para a troca deste último por um antitranspirante. A utente mencionou também que tinha a pele seca, assim foi sugerido que utiliza-se o Creme Antiperspirante Stop 24 da Barral[®], que deveria aplicar sobre a pele limpa.

Caso Prático 2

Utente de 54 anos, do sexo masculino, diz ter uma infeção fúngica entre os dedos dos pés, apresentando uma leve escamação e uma pequena fissura. Foi questionado sobre o tipo de calçado que utiliza e este referiu que durante o trabalho precisa de usar calçado fechado e, por vezes, cria-se um ambiente de humidade, propício a este tipo de infeção, indicando que era a segunda vez que acontecia no último ano. Para além disso, afirmou que da última vez que tinha acontecido utilizou um corticoide tópico que estabilizou a escamação que possuía. Como o utente referiu que apresentava uma fissura, foi descartada a opção de aplicar um corticoide, e foi aconselhado a utilizar uma pomada antifúngica, neste caso, referiu-se o creme da gama Canesten[®], que é composto por clotrimazol, assim, iria impedir o crescimento do fungo e iria eliminá-lo, aliviando os sintomas referidos. Deste modo, foi orientado a aplicar uma pequena camada na zona infetada, após ter sido limpa e seca, podendo repetir o processo 2 ou 3 vezes ao dia, durante 3 a 4 semanas.

Caso Prático 3

Utente de 33 anos, do sexo feminino, diz se sentir congestionada, queixando-se do desconforto das secreções mucolíticas que expele. Quando questionada sobre mais algum sintoma que possuía, refere que apenas se sente cansada de se assoar todo o dia, e à pergunta sobre quando se começou a sentir assim, respondeu que já durava há 2 dias. Foi também questionada sobre se tomava alguma medicação, conhecia alguma patologia ou alergias que tivesse, mencionando que apenas tomava contraceção oral, desconhecendo patologias ou alergias associadas. Apesar da variedade existente de descongestionantes nasais, a utente afirmou que tinha mucosa nasal bastante sensível, o que levou a optar por um descongestionante oral, assim, foi aconselhada a levar Actifed[®], que poderia fazer até 4 vezes ao dia, e para reforçar a libertação das secreções mucolíticas foi também aconselhada levar Fluimucil[®], podendo tomar um comprimido efervescente por dia, num copo com água.

Caso Prático 4

Utente, do sexo feminino, de 49 anos, dirige-se à farmácia queixando-se que acordou com dores na zona do pescoço, provavelmente pela forma como dormiu, e apesar de conseguir movimentar-se na totalidade, as dores agravam quando vira o pescoço para o lado esquerdo, sentindo-se um pouco rígida nessa zona. Como não demonstrava mais nenhum sintoma, foi questionada sobre patologias que poderia já ter tido, mencionando que sempre foi saudável. Também foi questionada sobre medicação que fazia e referiu que atualmente não tomava nada. A utente afirmou ainda que iria trabalhar e, apesar de estar sentada na maior parte do seu tempo, queria estar confortável. Desta forma, foi aconselhada a utilizar um emplastro medicamentoso, para aplicar até duas vezes por dia, na área dolorosa, optando pelo Voltaren Plast[®]. Foi também referido que poderia aplicar uma toalha quente ou outra fonte de calor, para ajudar a aliviar a tensão muscular associada às dores.

Caso Prático 5

Os pais de um bebé de 5 meses demonstram-se preocupados relatando que o bebé apresenta pequenas manchas vermelhas na zona da fralda. Foi pedido para se poderíamos analisar as manchas, e após observação das mesmas era notória a irritação da pele. Após serem colocadas algumas questões sobre os hábitos higiénicos e produtos habitualmente usados, não houve indicações que o aparecimento das manchas estariam relacionadas com esses hábitos. Como estas eram apenas visíveis na zona de contacto com a fralda, o aconselhado passaria por o uso de uma pomada reparadora para a muda da fralda, neste caso, optou-se pela pomada reparadora da gama BabyNaturals da Nutraisdin[®], uma vez que tem na sua composição nitrato

de miconazol, um ingrediente com propriedades antimicrobianas, que auxilia na prevenção da proliferação de agentes infecciosos e ajuda a reparar a pele, criando uma barreira protetora. Foram aconselhados a fazer a aplicação da pomada na pele limpa e seca, aquando da muda da fralda, durante 7 dias, sendo também aconselhado que mantivessem as manchas sobre vigilância e, para o caso de não notarem melhorias, consultarem um pediatra.

Conclusão

Durante os quatros meses de estágio curricular na Farmácia Bairro S. Miguel, pude experienciar e perceber em que consiste o papel de profissional de saúde, principalmente de futura farmacêutica. Trata-se de um cargo exigente, mas compensatório na medida em que se promove o bem-estar da comunidade envolvente.

O contacto direto com esta profissão abriu-me portas para mais uma saída profissional, que quando entrei no MICF não visualizava no meu futuro profissional, pela função rigorosa que exerce. Desenvolvi novas competências que sei que me irão ser úteis em qualquer vertente da minha vida profissional. Ultrapassei vários obstáculos, me permitiram melhorar e progredir enquanto futura farmacêutica. Ficou também claro que cada atendimento na farmácia comunitária consiste numa nova aprendizagem.

Tornou-se evidente que uma equipa com uma boa dinâmica e que se entreajudam facilita a superação dos desafios que esta profissão acarreta, e se reflete numa relação de confiança entre utentes e profissionais de saúde.

Referências Bibliográficas

1. Regulamento n.º 1015/2021 de 20 de dezembro. Diário da República: Série II, n.º 244 [Consult. 28 fev. 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/>
2. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DAS FARMÁCIAS - **Linha 1400**, atual. 2023. [Consult. 28 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.l400safe.pt/>
3. INFARMED - **Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde**, atual. 2023. [Consult. 28 jun. 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescriçao/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872

Parte III

Monografia

**“Drogas de Abuso Emergentes: Novas Moléculas,
Velhos Mecanismos”**

Lista de Abreviaturas

25B-NBOMe – 2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2metoxifenil)metil]etanamina

25C-NBOMe – 2-(4-cloro-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2metoxifenil)metil]etanamina

25I-NBOMe – 2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2 metoxifenil)metil]etanamina

2C-B – 4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina

4-MEC – 4-metilmetcatinona

5-HT – 5-hidroxitriptamina

5-MeO-DALT – N-[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etil]-N-(prop-2-en-1-il)prop-2-en-1-amina

CB₁ – Canabinoides do tipo I

CB₂ – Canabinoides do tipo II

CBD – Canabidiol

CBN – Canabinol

EIA – Ensaio imunoenzimático

GABA – Ácido γ -aminobutírico

GC-MS – Espectrometria de massa acoplada a cromatografia gasosa

IM – Via intramuscular

IN – Via intranasal

IV – Via intravenosa

JWH-018 – 1-pentil-3-(1-naftoil)indol

LC-MS – Espectrometria de massa acoplada a cromatografia líquida

MAPK – Proteína-quinases ativadas por mitógenos

NBOMe – N-metoxibenzil

NMDA – N-metil-D-aspartato

PCP – 1-(1-fenilciclohexil)piperidina

PKC – Proteína cinase C

SNC – Sistema nervoso central

THC – Δ -9-Tetrahydrocannabinol

UE – União Europeia

α MT – α -metiltriptamina

Resumo

O consumo de drogas de abuso é uma prática que persiste há vários séculos. Existem inúmeros fatores que conduzem à iniciação do uso deste tipo de substâncias e que levam também ao uso simultâneo de várias delas. Pela curiosidade e desejo de aprimoramento do efeito estimulante, alucinogénio e/ou psicoativo, são desenvolvidas novas substâncias psicoativas. Pela facilidade de intervenções estruturais nas moléculas que compõem estas substâncias, rapidamente são criadas diferentes moléculas. Apesar do mecanismo de ação ser semelhante às drogas de abuso já existentes, as ações produzidas por estas novas substâncias sobre o organismo humano respondem aos efeitos que o consumidor procura, daí o mercado e tráfico ilícito estar em crescimento. Quando esta procura não é devidamente respondida, geralmente há recurso ao uso simultâneo de várias substâncias na tentativa de melhorar os efeitos por estas provocados.

Como o mercado das novas substâncias psicoativas está em constante evolução, é difícil prever as consequências que este consumo terá a longo prazo. Para além de que há dificuldade em adaptar rapidamente métodos já existentes, para deteção e identificação destas novas substâncias no organismo humano. Assim, torna-se mais complicada a intervenção dos profissionais de saúde, quer no dia-a-dia, quer em casos de intoxicações graves ou *overdose*.

Palavras-chave: novas substâncias psicoativas; droga de abuso; uso simultâneo; fator de risco.

Abstract

The consumption of drugs of abuse is a practice that has persisted for several centuries. There are numerous factors that lead to the initiation of the use of this type of substances and that also lead to the simultaneous use of many of them. Out of curiosity and desire to improve the stimulating, hallucinogenic and/or psychoactive effects, new psychoactive substances are developed. Due to the ease of structural interventions in the molecules that make up these substances, different molecules are quickly created. Despite the mechanism of action being similar to existing drugs of abuse, the actions produced by these new substances on the human body respond to the effects that the consumer seeks, hence the growing illicit market and trafficking. When this demand is not properly answered, there is usually recourse to the simultaneous use of several substances to improve the effects caused by them.

Because the market for new psychoactive substances is constantly evolving, it is difficult to predict the consequences that this consumption will have in the long term. In addition, it is difficult to quickly adapt methods that already exist, for detection and identification of these new substances in the human body. Thus, the intervention of health professionals becomes more complicated, both in everyday life and in cases of severe poisoning or overdose.

Keywords: novel psychoactive substances; drug of abuse; simultaneous use; risk factor.

I. Introdução

O uso de drogas psicoativas é uma prática que esteve sempre presente na história da Humanidade, seja em contexto terapêutico, seja em contexto recreativo. Reconhecidas como drogas de abuso, estão em constante inovação, e o uso ilícito das mesmas é prevalente, surgindo um grupo diversificado de novos psicotrópicos recreativos. As novas drogas psicoativas são frequentemente rotuladas como *legal highs*, *research chemicals* ou *designer drugs*.¹

Na União Europeia (UE), e nos respetivos estados-membros, estão implementadas estratégias que permitem ter controlo sobre o tráfico e consumo de drogas de abuso. Em Portugal, a prática de tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas ilícitas não é considerado crime, no entanto é penalizada. A lei da descriminalização, Lei n.º 30/2000, proíbe e penaliza o consumo de drogas, seja ele ocasional ou dependente. Já o Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, e o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, compõem a legislação de combate à droga. A atualização mais recente ao Decreto-Lei n.º 15/93 é feita na Lei n.º 9/2023, de 3 de março, que transpõe a legislação atualizada de combate à droga, segundo a Diretiva Delegada (EU) 2022/1326, e inclui novas drogas na definição de novas substâncias psicoativas. Para além disso, o Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de abril, define o regime jurídico de prevenção e proteção contra a publicidade e comércio das novas substâncias psicoativas. Neste seguimento, as novas substâncias psicoativas são definidas pelo artigo 2º, do Decreto-Lei n.º 54/2013, como as “substâncias não especificamente enquadradas e controladas ao abrigo de legislação própria que, em estado puro ou numa preparação, podem constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias previstas naquela legislação, com perigo para a vida ou para a saúde e integridade física, devido aos efeitos no sistema nervoso central, podendo induzir alterações significativas a nível da função motora, bem como das funções mentais, designadamente do raciocínio, juízo crítico e comportamento, muitas vezes com estados de delírio, alucinações ou extrema euforia, podendo causar dependência e, em certos casos, produzir danos duradouros ou mesmo permanentes sobre a saúde dos consumidores”, incluindo todos os derivados, isómeros ou sais das substâncias e compreendendo todos os preparados em que estas estejam associados a outros compostos.²

Sejam estas substâncias ingeridas, inaladas, aspiradas, aplicadas sobre a pele ou consumidas por qualquer outra via, para além dos diversos efeitos desejados e indesejados associados a este consumo, destaca-se o grau de dependência física e psíquica que pode ser desenvolvido, impondo um grande problema para a saúde pública.² A procura e o uso deste tipo de

substâncias são cada vez mais prevalentes, pelo fácil acesso à obtenção das mesmas. Apesar de toda a legislação existente, torna-se complexo controlar os diferentes tipos de comercialização, seja em *smartshops*, à distância ou por encomenda. Também é difícil prever a forma em que são vulgarmente comercializadas, seja como incensos, como sais de banho, pílulas sem outra caracterização, ervas, fungos ou também como fertilizantes.²

As novas drogas de abuso consistem em novas moléculas ou derivados sintéticos de drogas já conhecidas, tendo tendência para ser mais potentes.² Desta forma, a produção destas novas substâncias ocorre maioritariamente pela modificação química estrutural, que permite realizar alterações a nível da atividade farmacológica, para obterem os efeitos desejados.³ São estas pequenas alterações que impedem o conhecimento, na sua totalidade, dos efeitos que as novas substâncias psicoativas têm sobre a fisiologia humana, seja a curto ou longo prazo, impedindo simultaneamente que seja obtido um tratamento eficaz para intoxicações agudas.²

Existem várias classes e subclasses de novas substâncias psicoativas, mas comumente são definidas por estrutura, função e efeitos.³ Entre as 52 novas substâncias psicoativas comunicadas pela primeira vez, em 2021, segundo o relatório europeu sobre drogas, registou-se um maior número de canabinoides, seguindo-se das catinonas, opiáceos, arilciclohexilaminas, fenetilaminas, triptaminas e, por fim, de benzodiazepinas.⁴ Para além do desenvolvimento de novas formas, evidencia-se uma crescente preocupação com o cruzamento de drogas de abuso existentes e novas substâncias psicoativas. A adulteração de produtos, como cânabis com baixo teor de Δ -9-Tetrahydrocannabinol (THC) e produtos comestíveis com canabinoides sintéticos, compõem riscos severos para a saúde da população, que podem progredir para episódios de *overdose* fatais.⁴ Isto acontece fundamentalmente porque este tipo de substâncias são, na sua maioria, fabricados por laboratórios clandestinos com o único propósito de venda e/ou consumo ilícito, e a adição de outras substâncias ativas permite aumentar o lucro de quem trafica.⁵ A substituição ou adição de novas substâncias ativas poderá refletir-se num aumento ou mascaramento dos efeitos farmacológicos, podendo até serem mais potentes que a substância que pretendem reproduzir, representando assim um desafio significativo para a sociedade, seja para quem aplica as leis, seja para os profissionais de saúde, seja para a toxicologia forense.^{5,6}

2. Principais drogas de abuso emergentes, seus mecanismos de ação e efeitos

2.1. Canabinoides sintéticos

A cânabis, como é conhecida, pode ser obtida do cânhamo da *Cannabis sativa* L., ou dos seus derivados *Cannabis indica*, *Cannabis americana* ou *Cannabis ruderalis*.^{7,8} A forma mais

consumida desta planta é a “marijuana”, popularmente também designada por “erva”, que consiste em folhas e flores da planta esmagadas, no entanto o “haxixe” também é muito popular e consiste essencialmente na resina raspada da planta.^{7,8} Das dezenas de compostos químicos que o extrato da canábida contém, os mais importantes são os canabinoides oleosos, entre eles o THC, principal ingrediente psicoativo.⁷ Entre outros canabinoides predominantes estão o canabidiol (CBD) e o canabinol (CBN).⁸ A concentração dos canabinoides na planta depende de fatores externos, entre os quais as condições de cultivo e as técnicas de extração.⁸ As quantidades e proporções de canabinoides no extrato obtido variam consoante o país de origem da planta, sendo que à medida que a amostra envelhece, o conteúdo em THC diminui.⁷ O teor de THC das amostras pode variar de 8% a quase zero, e o fumo de um cigarro de canábida fornece 25 a 50% do conteúdo de THC para o trato respiratório.⁷ Como as novas substâncias psicoativas constituem essencialmente preparações ilegais, a maioria tem um grau de impureza elevado, para além da potência, que tem tendência para ser variável entre preparações.⁷ A proporção ideal ainda não foi determinada, mas geralmente um aumento dos níveis de CBD na planta está associado a uma queda correspondente nos níveis de THC.⁷

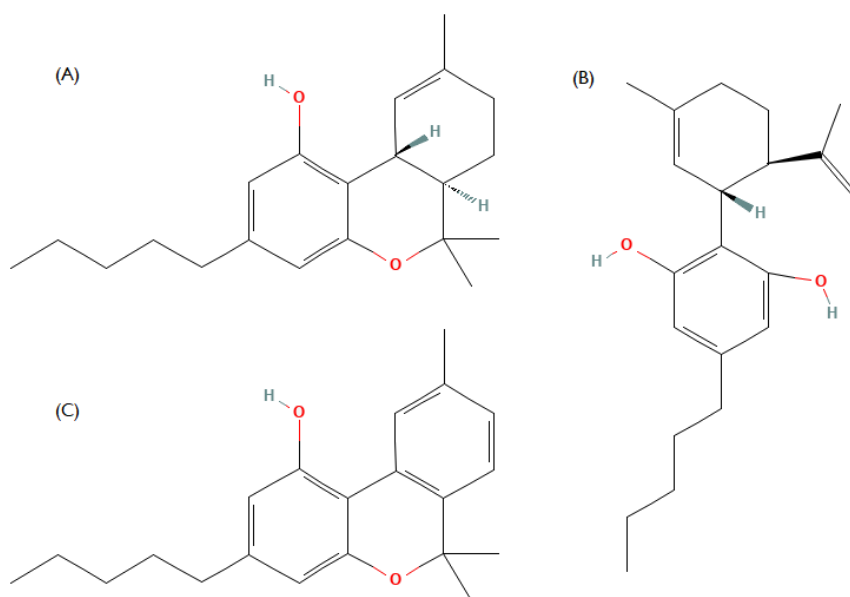


Figura 1 - Estruturas químicas de (A) Δ -9-tetrahydrocannabinol⁹, (B) cannabidiol¹⁰ e (C) cannabinol¹¹, adaptado de PubChem.

Os canabinoides podem ser divididos em canabinoides naturais, canabinoides endógenos e canabinoides sintéticos com base nas fontes de produção.^{6,12} Os canabinoides sintéticos referem-se aos agonistas dos recetores canabinoides endógenos sintéticos, que se combinam com os recetores canabinoides. Desta forma, os canabinoides sintéticos possuem atividade farmacológica mais potentes do que os canabinoides naturais, tendo também capacidade para realizar alterações a nível das funções fisiológicas.⁵ Os canabinoides sintéticos são

principalmente compostos apolares com propriedades lipofílicas compostos por 22 a 26 átomos de carbono.⁶ Os canabinoides sintéticos pertencem ao grupo de substâncias psicoativas, que inclui benzoilo indóis, naftil indóis, ciclo-hexil fenóis e naftil pirróis.⁶ Entre os primeiros canabinoides sintéticos a serem reportados, figura o JWH-018 (1-pentil-3-(1-naftoil)indol), um potente ativador dos recetores de canabinoides, conhecido popularmente como *spice*.^{6,12}

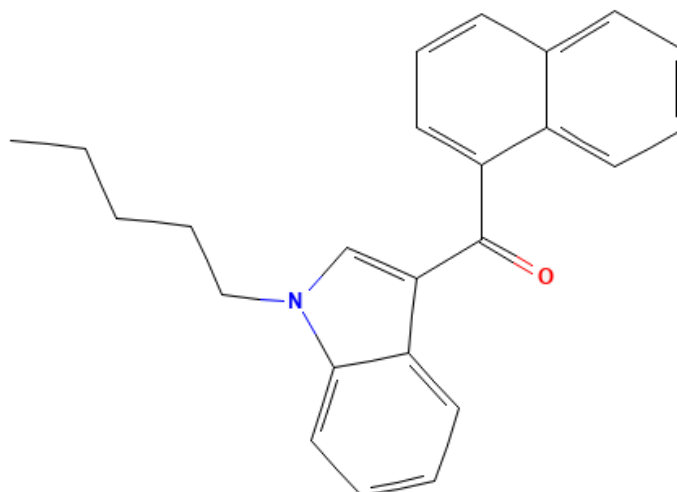


Figura 2 - Estrutura química de JWH-018 (1-pentil-3-(1-naftoil)indol)¹³, reproduzido de PubChem.

Os canabinoides desencadeiam uma ação agonista que prevalece sobre o sistema neuromodulador endocanabinoide, composto pelos recetores canabinoides do tipo I (CB₁) e tipo II (CB₂).¹⁴ Os recetores CB₁ são expressos no sistema nervoso periférico e central, particularmente no hipocampo e na amígdala, já os recetores CB₂ estão distribuídos pelo sistema nervoso periférico e pelo tecido linfoide.¹⁵ Este sistema desempenha um papel importante em diversos processos fisiológicos, entre os quais na regulação da ingestão de alimentos e na homeostase energética.⁷ Derivados sintéticos do THC, como o dronabinol, atuam como agonistas parciais fracos dos recetores CB₁, enquanto o canabidiol interage com o CB₁ como um modulador alostérico negativo.^{15,16} Para além disso, vão atuar de forma agonista em diferentes recetores de serotonina (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} e 5-HT_{3A}), adrenorreceptores α_1 e recetores opioides μ , e também de forma inibitória sobre a captação de vários neurotransmissores, entre os quais está a noradrenalina, dopamina, serotonina e o GABA.¹⁵ São estas ações que constituem o potencial dos canabinoides, com ação analgésica, anticonvulsivante, antiemética e de relaxamento do músculo-esquelético.¹⁵ A classe indol é de particular interesse, sendo descrita como “ultra-potente”, tal como os análogos de éster, uma vez que são capazes de produzir euforia e psicose em doses muito pequenas, tratando-se frequentemente de agonistas totais dos recetores CB₁.¹² A ligação a recetores não-

canabinoides também foi descrita, apesar de ser uma ligação mais fraca quando comparada com os recetores canabinoides, evidencia-se a ligação a recetores da serotonina, nomeadamente ao recetor 5-HT_{2B}.¹⁷

Com um tempo de semivida de aproximadamente 4 dias, o THC e outros canabinoides sofrem extensa biotransformação no organismo humano, produzindo dezenas de metabolitos, vários dos quais são psicoativos, para além de que são extremamente lipossolúveis, permitindo que sejam armazenados na gordura corporal e que sejam lentamente libertados.⁷

Em grande parte, os canabinoides são aspirados, sendo que a euforia é um dos principais efeitos procurados, que acontece por libertação de dopamina do núcleo *accumbens*, após estimulação das vias de recompensa do sistema límbico.⁷ Ocorre distorção das sensações, tornando-se mais vívidas, principalmente a visão, em que o contraste e intensidade das cores podem aumentar, bem como o tamanho e a distância dos objetos podem parecer desproporcionais.⁷ Para além disso, pode perder-se a noção do tempo, sendo prejudicada também a memória e a atenção seletiva, efeitos que podem ser acompanhados por sentimentos de profunda percepção e simultaneamente insensibilidade ao perigo e/ou consequências das próprias ações.⁷

Os efeitos procurados do consumo de canabinoides, bem como de outras substâncias alucinogénicas, vão depender da dose utilizada e também do meio social e do estado físico e psicológico de quem consome.⁷ Deste modo, pessoas inexperientes, para além dos efeitos já mencionados, podem perder o controlo dos processos mentais, sentindo angústia ou ter ataques de pânico.⁷ Após passar o efeito de euforia, geralmente termina em sonolência e é comum o aumento de apetite.⁷

O uso crónico de canabinoides tem tendência para levar a pensamentos paranoicos, persistindo o défice cognitivo.^{7,12} O consumo excessivo e habitual desta substância poderá preceder um estado de psicose em indivíduos vulneráveis.^{7,12} Para além disso, pode também desencadear tolerância e síndrome de abstinência, acompanhada de depressão, ansiedade, distúrbios do sono, tremores, entre outros sintomas, uma vez que os canabinoides sintéticos têm poder para alterar a neurotransmissão dopaminérgica, que pode estar na origem destes efeitos secundários.^{7,12} Há também uma proporção de pessoas que passam do uso ocasional para frequente deste tipo de substâncias, que geralmente deve-se a fatores psicossociais, mas que também pode ser consequência da insatisfação que o uso ocasional desencadeia.^{7,18}

Ademais dos efeitos procurados no consumo de canabinoides, ocorrem outros efeitos como a tosse de fumador, uma vez que geralmente estes são misturados com tabaco, podendo impor um risco para cancro do pulmão, bronquite aguda ou crónica, inflamação pulmonar, entre outras doenças pulmonares.^{7,8} O efeito cardiovascular mais comum dos canabinoides

sintéticos é a taquicardia, embora tenham sido relatados casos de hipertensão e dor torácica, bem como complicações graves, como hemorragia subaracnoídea, acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio.¹² Estão frequentemente presentes náuseas e vômitos, sendo possível a síndrome de hiperêmese estar presente também.¹² Distúrbios eletrolíticos, como alterações nos níveis da glicemia, hipocaliemia e acidose metabólica, também podem ser encontrados.¹² Apesar de não ser conhecido no ser humano, é reconhecido o efeito teratogênico de canabinoides em animais, e o crescimento fetal pode ser prejudicado pelo uso recorrente deste por humanos.⁷

Os canabinoides sintéticos representam um largo número de novas substâncias psicoativas.⁴ Evidências de estudos experimentais e populacionais sugerem que o CBD pode proteger os consumidores de efeitos indesejados, como o comprometimento da memória, paranoia, psicose e possivelmente dependência associada ao uso de produtos com alto teor de THC.⁷ Na planta da canábis, tanto o CBD quanto o THC são produzidos a partir de um material precursor comum, o ácido canabigerólico.⁷

No geral, os canabinoides sintéticos são caracterizados pela sua diversidade estrutural, alta toxicidade e efeitos farmacológicos complexos.⁶ Devido ao seu potencial de abuso e perigo, é necessário monitorização e controle efetivos dessas substâncias.⁶

2.2. Catinonas sintéticas

A catinona é um derivado da planta *khat*, arbusto cultivado no leste da África e no sul da Arábia, onde as pessoas mastigam as suas folhas pelos efeitos estimulantes leves que provocam.^{15,19} As catinonas sintéticas são β -ceto fenetilaminas, com estrutura e mecanismo de ação semelhantes às anfetaminas.^{8,20}

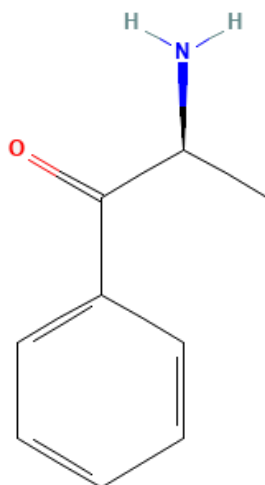


Figura 3 - Estrutura química básica da catinona²¹, reproduzido de PubChem.

Entre as mais populares encontram-se a mefedrona, a metilendioxipirovalerona e a metilona.⁸ Estes compostos atuam essencialmente sobre os transportadores de três neurotransmissores do sistema nervoso central, dopamina, serotonina e noradrenalina.^{8,22} As catinonas têm uma semivida curta e são metabolizadas no fígado¹⁵, mas há pouca informação sobre a sua farmacocinética.

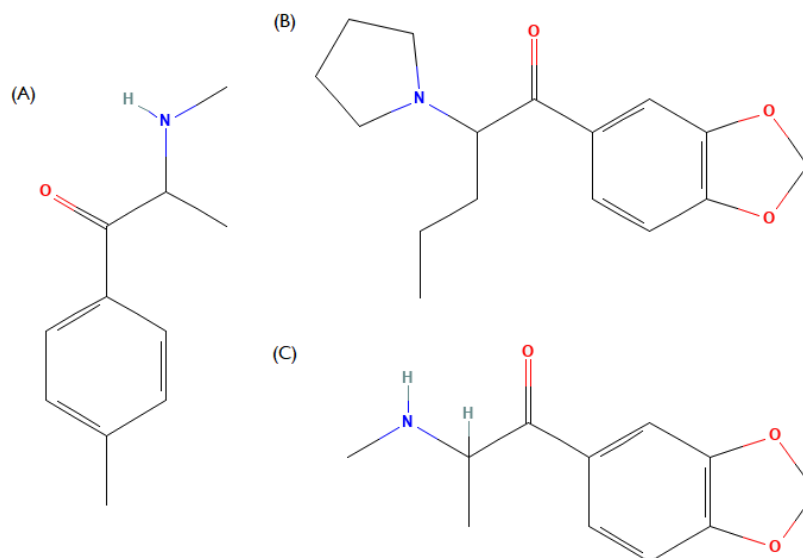


Figura 4 - Estrutura química da (A) mefedrona²³, (B) metilendioxipirovalerona²⁴ e (C) metilona²⁵, adaptado de PubChem.

Este tipo de substâncias são utilizadas com o intuito de aprimorar a sensação de empatia, facilitando a comunicação e sociabilidade, e simultaneamente aumentando a energia física e emocional.⁸ No entanto, estas sensações podem ser acompanhadas de um aumento da pressão arterial e ritmo cardíaco, fadiga e depressão, inquietação, ansiedade e alucinações, náuseas, vômitos e hipertermia.^{8,20} O uso crônico de catinonas sintéticas pode criar tolerância, existindo possibilidade de desenvolvimento de neurotoxicidade, danos hepáticos e do músculo-esquelético, bem como desidratação, rabdomiólise e insuficiência renal.^{8,26}

As catinonas sintéticas são principalmente comercializadas na forma de cristais, sendo comumente identificadas como “sais de banho”. No entanto, podem também apresentar-se na forma de pó branco, cápsulas ou comprimidos.²⁰ Podem ser fumadas, injetadas ou ingeridas, para obter o efeito estimulante desejado, sendo que as variantes sintéticas são mais potentes que o produto natural, apesar de se considerar que os seus efeitos físicos e psicoativos são relativamente fracos quando comparados com outras classes das drogas de abuso.^{15,19} Atualmente, na UE, são monitorizadas 162 substâncias derivadas das catinonas, tendo sido apreendidas cerca de 3 toneladas de pós de catinona, em 2020, representando 65% do total de substâncias apreendidas.⁴ Destes 65%, a *N*-etil-hexedrona representa um terço, enquanto a 3-metilmetcatinona e a 3-clorometcatinona representam, cada uma, um quarto.⁴

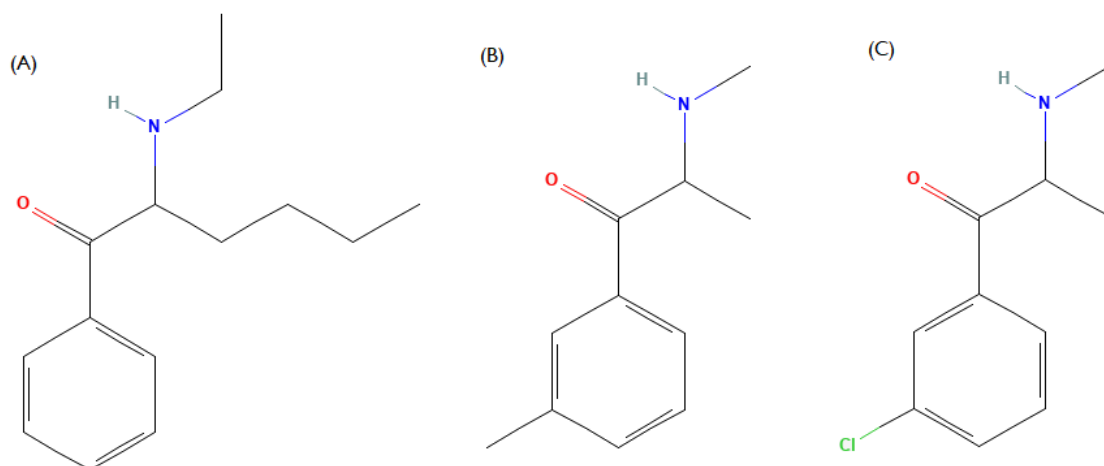


Figura 5 - Estrutura química de (A) *N*-etil-hexedrona²⁷, (B) 3-metilmecatinona²⁸ e (C) 3-clorometcatinona²⁹, adaptado de PubChem.

2.3. Opioides

Os opioides são compostos naturais, semissintéticos ou sintéticos, com propriedades semelhantes às do ópio, obtido do extrato seco das cápsulas imaturas da planta vulgarmente conhecida como papoila (*Papaver somniferum* L.).^{8,30} Esta planta cresce essencialmente em países com climas amenos, desenvolvendo flores de cor branca a vermelha e cápsulas redondas e alongadas que possuem sementes, que também podem variar de cor, desde branco a violeta.⁸ É no extrato hidroalcoólico obtido desta planta que se encontram os opiáceos, em que predominam a codeína e a morfina, entre outros alcalóides similares.^{8,31} É importante distinguir os termos opiáceos e opioides, uma vez que os opiáceos representam os derivados da planta *P. somniferum*, enquanto os opioides designam as substâncias que atuam a nível dos recetores de opioides.³²

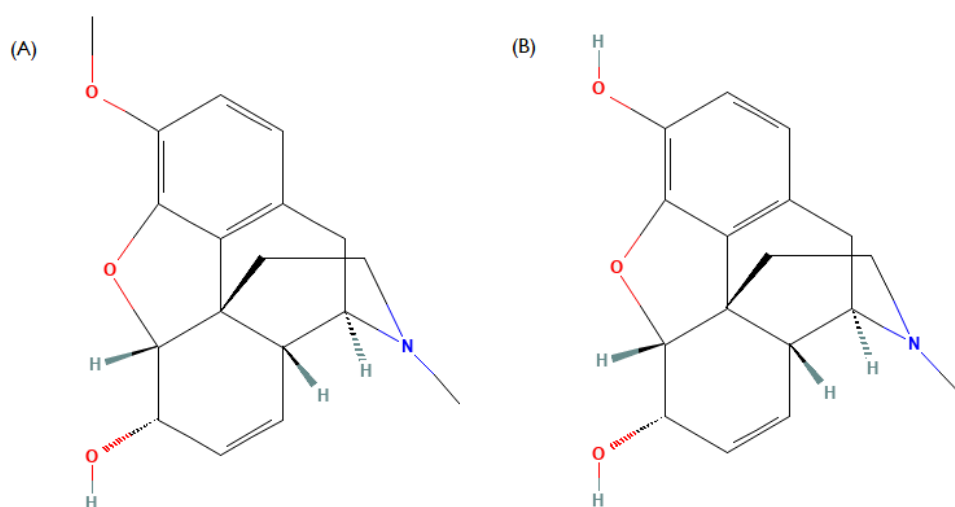


Figura 6 - Estrutura química da (A) codeína³³ e da (B) morfina³⁴, adaptado de PubChem.

Atualmente reconhece-se que existem 3 principais classes de recetores de opioides, μ , δ e κ , que pertencem à família de recetores acoplados às proteínas G_i/G_o.³⁰ Os recetores de opioides estão distribuídos heterogeneamente pelo SNC, encontrando-se em larga escala no cérebro e medula espinhal.³⁰ De um modo geral, os opioides possuem um efeito inibitório a nível celular, que consiste essencialmente na inibição da abertura de canais de sódio dependentes de voltagem e na abertura de canais de iões potássio, ou seja, é inibida a libertação de transmissores a nível pré-sináptico e é desencadeada hiperpolarização, respetivamente, diminuindo a excitabilidade neuronal, que está na base do efeito analgésico.³⁰ Deste modo, os opioides vão inibir a adenilato ciclase, diminuir a concentração de adenosina monofosfato cíclica e ativar a via das cinases de proteínas ativadas por mitogéneos (*mitogen-activated protein kinases*, MAPK), sendo estas as responsáveis pelas mudanças adaptativas a longo prazo que ocorrem em resposta à ativação prolongada dos recetores e que podem estar associadas à dependência física.^{19,30}

Em determinadas vias neuronais, os opioides suprimem a atividade inibitória dos interneurónios, os quais são responsáveis pela excitação dos neurónios de projeção, ou seja, os opioides vão exercer um efeito inibitório sobre os neurónios de projeção.^{19,30} Os neurónios de projeção são responsáveis pela transmissão de diferentes sensações, como dor e prurido, ao cérebro. Isto acontece pela distribuição dos neurónios de projeção desde a medula espinhal e do núcleo espinhal do nervo trigémeo, que percorrem a substância branca até ao córtex.³⁵

Estes tipos de compostos têm sido empregues durante vários anos, sendo que, até aos dias de hoje, os opioides são utilizados como analgésicos potentes.³⁰ Atualmente, a prescrição de opioides é maioritariamente realizada para o alívio da dor aguda ou crónica, quando esta é moderada a forte, bem como para o alívio da dor em doentes oncológicos. Esta prática tem um protocolo definido, uma vez que os opioides têm um efeito aditivo, sendo que a tolerância pode ser atingida rapidamente, e a síndrome de abstinência pode ter repercussões graves.^{18,32} Para além disso, como consequência da exposição prolongada, pode ocorrer um efeito de hiperalgesia, desencadeando sensibilização à dor ou alodinia.³⁰ Pela ativação dos recetores μ , é desencadeado um efeito de euforia, mas se forem ativados os recetores κ o efeito será de disforia e/ou alucinação.³⁰ Pode ser desenvolvido um efeito depressor a nível respiratório, associado à diminuição da sensibilidade do centro respiratório à pressão arterial de CO₂ e à inibição do ritmo respiratório.³⁰ Este efeito vai ser compensado por um aumento da taxa de ventilação por minuto, que por vezes é insuficiente para contrariar o aumento de CO₂.³⁰ O mecanismo de supressão da tosse ao nível dos recetores de opioides não é claro, mas, de um modo geral, a substituição no grupo hidroxilo-fenólico da morfina aumenta a atividade antitússica em relação à atividade analgésica, como é o caso da codeína.³⁰ O desenvolvimento

de náuseas e vômitos é um dos efeitos mais comuns do consumo de opioides, sobretudo da morfina, que ocorre na zona de gatilho quimiorrecetora, na área postrema da medula.³⁰ Por fim, a nível do SNC, pode haver estimulação do núcleo oculomotor levando à constrição pupilar, que é mediada pelos recetores μ e κ , sendo esta uma característica de diagnóstico quando há envenenamento por opioides.³⁰ A nível do trato gastrointestinal, os opioides aumentam o tónus e reduzem a motilidade gastrointestinal, que conseqüentemente resulta em obstipação, atrasa a absorção de outros fármacos e leva à contração da vesícula biliar e do esfíncter biliar, aumentando a pressão do trato biliar.³⁰ Há ainda outros efeitos que podem ocorrer, como no caso do consumo da morfina que desencadeia a libertação de histamina dos mastócitos, provocando urticária e prurido, ou até broncoconstrição.³⁰ Hipotensão e bradicardia são outros dois efeitos que podem ocorrer pelo consumo de opioides em larga escala.³⁰

Clinicamente, a rotação de opioides, isto é a substituição de um por outro ou a administração do mesmo fármaco por via diferente, é feita regularmente para evitar que haja perda de eficácia e que ocorra tolerância, que se supõe que depende do nível de ocupação dos recetores, da dessensibilização dos recetores μ e de diversas alterações adaptativas.^{30,36,37} Esta abordagem pode também ser útil quando os efeitos adversos privam o doente de fazer as suas atividades diárias.³⁷ No entanto, o uso de opioides pode tornar-se limitado quando os efeitos adversos persistem, não respondendo ao tratamento sintomático adjuvante. A rotação de opioides trata-se de uma alternativa ao aumento da dose, que é limitada pelo risco de toxicidade.³⁶

O consumo do mesmo opioide por vários dias seguidos pode provocar dependência física dos mesmos, sendo desenvolvidos efeitos fisiológicos adversos, como irritabilidade, diarreia e perda de peso, após paragem abrupta da administração do opioide, reconhecido como síndrome de abstinência.³⁰ O consumo de opioides é o principal motivo pelo qual os utentes iniciam tratamento especializado de toxicoddependência, o que corresponde a 28% das pessoas que começam este tratamento na Europa.⁴ Das *overdoses* fatais comunicadas ao Observatório Europeu da Droga e Toxicoddependência (OEDT), 74% foram provocadas pelo consumo de opioides, sendo a heroína a terceira causa mais comum de casos conhecidos de intoxicações agudas.⁴

Apesar do acesso controlado aos medicamentos que contêm opioides, existem várias formas ilícitas de tráfico e consumo de opiáceos e opioides.³⁸ As drogas de abuso incluem medicamentos sujeitos a receita médica como a oxicodona, o fentanilo e o tramadol.³⁸ Segundo o relatório europeu sobre as drogas, a heroína continua a ser o opioide ilícito mais consumido, no entanto existe uma preocupação crescente sobre o consumo de opioides

sintéticos, nomeadamente derivados do fentanilo, tendo sido comunicados 73 novos opioides entre 2009 e 2021.⁴ Para além disso, é reconhecido que muitas destas substâncias são ilegalmente adulteradas, sendo que registou-se uma variação de 13 a 55% da pureza média da heroína no mercado do retalho, em 2020.⁴ Isto acontece de modo a aumentarem o lucro de vendas e por vezes para tornar as substâncias mais aditivas.³²

O acetilfentanilo é um análogo sintético do fentanilo, exemplo de um opioide sintético popular para consumo ilegal, que possui cor, consistência e atividade farmacológica semelhantes à heroína.³⁹ Atua no organismo humano por agonismo do recetor opioide μ , onde a sua atividade é cerca de 16 vezes mais potente que a morfina e 3 vezes menos potente que o fentanilo.³⁹ Geralmente os traficantes tentam contornar a proibição de venda desta substância, marcando-a com “não indicado para consumo humano”.³⁹ Os efeitos clínicos do acetilfentanilo são semelhantes aos de outros agonistas dos recetores opioides μ , e incluem analgesia, euforia, miose e depressão respiratória potencialmente fatal.³⁹

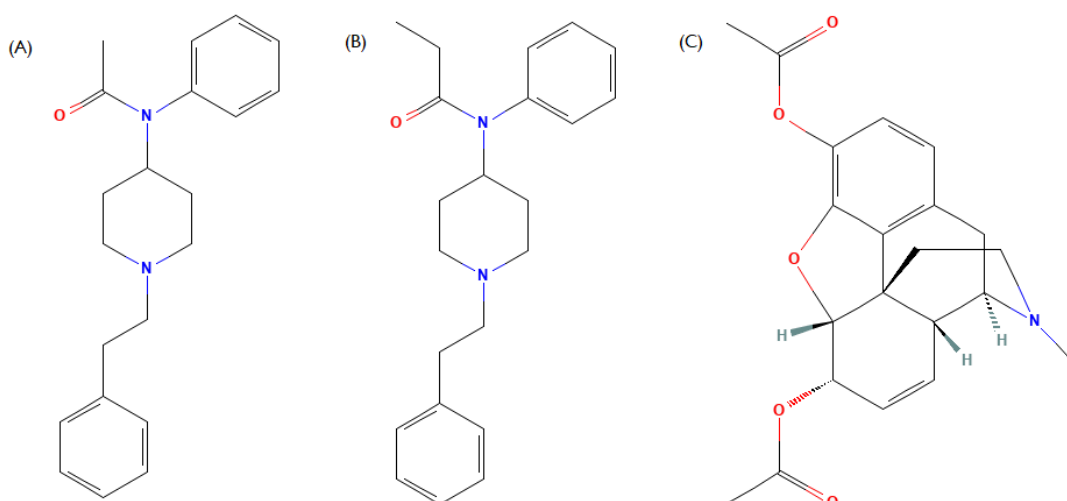


Figura 7 - Estrutura química do (A) acetilfentanilo⁴⁰, (B) fentanilo⁴¹ e (C) heroína⁴², adaptado de PubChem.

2.4. Derivados de arilciclo-hexilaminas

A fenciclidina (PCP) é uma arilciclo-hexilamina, que surgiu nos Estados Unidos da América em 1979, como anestésico dissociativo, isto é, consegue promover anestesia sem que haja perda de consciência. Atualmente, é uma substância ilícita com cerca de 38 análogos, dentro dos quais se encontra a cetamina, estando quimicamente relacionada com a fenotiazina.⁴³ É essencialmente produzida em laboratórios clandestinos e muitas vezes rotulada como outros alucinógenos. A síntese inadequada de fenciclidina pode desencadear a libertação de cianeto, e quando aquecida ou fumada pode causar explosões.⁴³

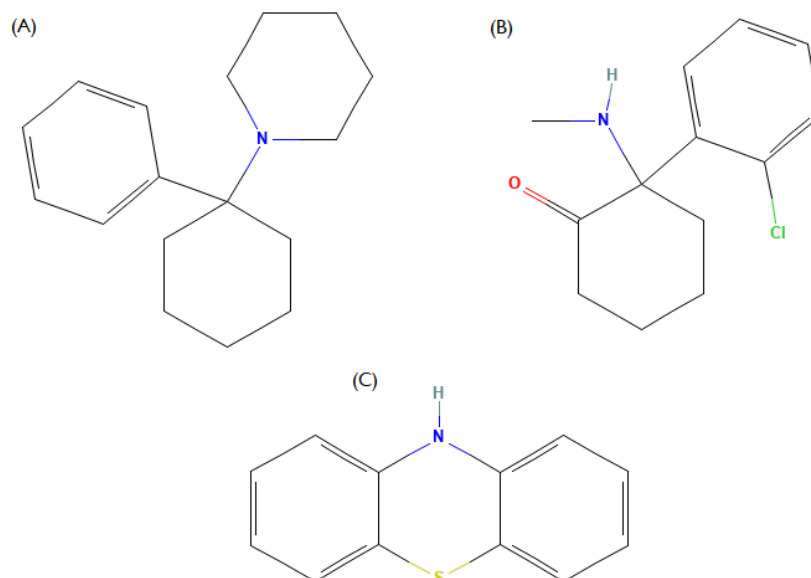


Figura 8 - Estrutura química de (A) fenciclidina⁴⁴, (B) cetamina⁴⁵ e (C) fenotiazina⁴⁶, adaptado de PubChem.

Apesar do mecanismo de ação da fenciclidina ser complexo e não ser totalmente compreendido, reconhece-se que, tal como a cetamina, bloqueia o efeito excitatório do glutamato nos recetores NMDA, abundantes no córtex, gânglios da base e nas vias sensoriais do SNC.^{10,43} Desta forma, a fenciclidina tem propriedades estimulantes uma vez que inibe a recaptação de dopamina, noradrenalina e serotonina, intensificando o efeito destes neurotransmissores.^{7,15,43}

A PCP é uma base lipofílica fraca, rapidamente absorvida quando fumada e inalada, excretada na urina e no suco gástrico, sendo reabsorvida no intestino delgado.^{10,43} Após consumo da mesma, os efeitos são visíveis em minutos e podem durar até 4 a 6 horas sendo notáveis alterações visuais e perturbações flutuantes do estado mental, entre alucinações, delírio e desorientação, com percepção alterada de tempo e espaço. Simultaneamente pode desencadear comportamentos violentos e autodestrutivos, uma vez que se desenvolve anestesia sensorial.^{10,43} Uma intoxicação moderada pode gerar excesso de salivação, hipertermia, rigidez e espasmos musculares, enquanto de uma intoxicação grave resulta insuficiência respiratória, hipertensão, rigidez catatónica e descerebrada, convulsões, coma flutuante prolongado.^{10,43} A recuperação da consciência ocorre entre 24 e 48 horas, com total normalidade em um mês, apesar de envolver complicações médicas como apneia, pneumonia por aspiração, paragem cardíaca, encefalopatia hipertensiva, hipertermia, hemorragia intracerebral, psicose, rabdomiólise e convulsões.^{10,43} Para além disso, geralmente há perda de memória, tendo sido relatados episódios de depressão e suicídio induzidos.⁴³ Apesar da tolerância a este tipo de substâncias ser incomum, incita dependência psicológica.¹⁵

2.5. Derivados da fenetilamina

Surgiram há cerca de 10 anos, as substâncias denominadas por 2C, um grupo de derivados da feniletilamina, com propriedades alucinogênicas.^{12,14} O apelido “2C”, atribuído por Alexander Shulgin, refere-se aos 2 carbonos entre o anel benzênico e o grupo amina terminal na estrutura química, sendo que o quarto carbono do anel benzênico é rotineiramente modificado para produzir novos agentes psicoativos.^{12,14} Estas substâncias são potentes agonistas parciais dos recetores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, capazes de produzir efeitos clínicos em doses muito baixas. Para além dos efeitos sobre 5-HT_{2A}, alguns agentes 2C, como 2C-I, 2C-B e 2C-E, podem inibir a recaptação de dopamina, noradrenalina e serotonina.¹²

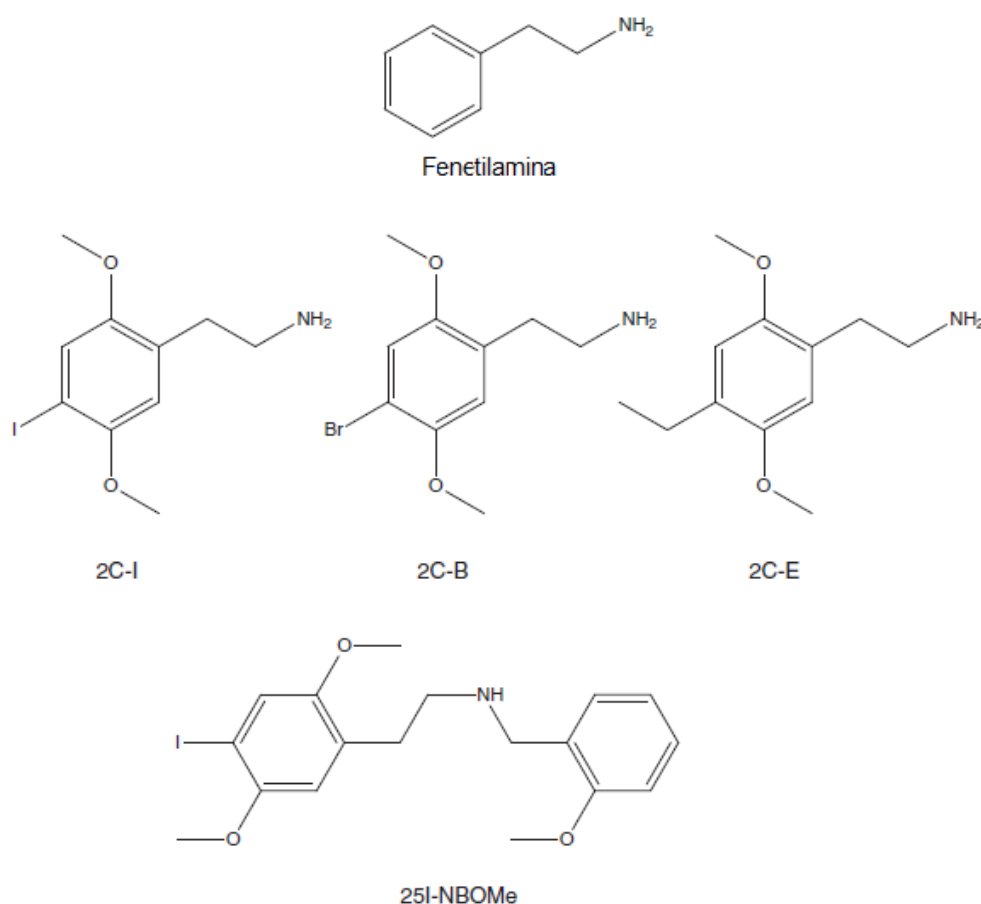


Figura 9 - Estrutura química de derivados da fenetilamina. Nota-se os 2 carbonos entre o anel benzênico e o grupo amina. Adaptado de (VALENTO, Matthew; LEBIN, Jacob, 2017).¹²

Existe também um grupo de substâncias com domínio *N*-metoxibenzil (NBOMe) e derivados destes, compostos por um grupo *N*-benzil, que foram substituídos por, por exemplo, grupos metoxi.⁴⁷ De certa forma, estes compostos também podem ser considerados como benzilaminas *N*-substituídas.⁴⁷ As drogas NBOMe são agonistas totais do recetor 5-HT_{2A} e têm afinidade para recetores da dopamina e da histamina, bem como para transportadores de monoaminas, sendo que a atividade nos recetores α -adrenérgicos pode ser responsável

pelas suas propriedades simpaticomiméticas.^{8,12,14} Apesar da N-substituição de fenetilaminas por grupos alquil normalmente levar a uma perda de potência, é notório o aumento drástico que os grupos N-benzil adequadamente substituídos produzem.⁴⁷ Assim sendo, o 25C-NBOMe tem potência suficiente para poder ser vendido ilicitamente na forma de pequenos quadrados de papel, semelhantes aos que contêm LSD, e tornam-se mais suscetíveis a desencadear episódios de *overdose*.⁴⁷

O composto mais amplamente estudado na classe 2C, 2C-B, produz efeitos aproximadamente 30 minutos após a ingestão oral, com duração até 8 horas.¹⁴ Os efeitos pretendidos relatados incluem alterações das sensações tátil, auditiva e visual, produz euforia e alucinações.¹⁴ Por outro lado, produz efeitos indesejáveis que incluem taquicardia, sudorese, náuseas, vômitos, tonturas e confusão.^{1,12,14} Casos graves podem apresentar hipertermia e convulsões, bem como lesão renal aguda e rabdomiólise.^{12,14}

2.6. Triptaminas sintéticas

A triptamina é um alcaloide monoamínico natural encontrado em plantas, animais, fungos e micróbios, da qual a serotonina é um derivado.^{1,14} Os compostos desta classe, como agonistas do recetor 5-HT_{2A} não seletivos, têm um efeito alucinógeno.^{1,14}

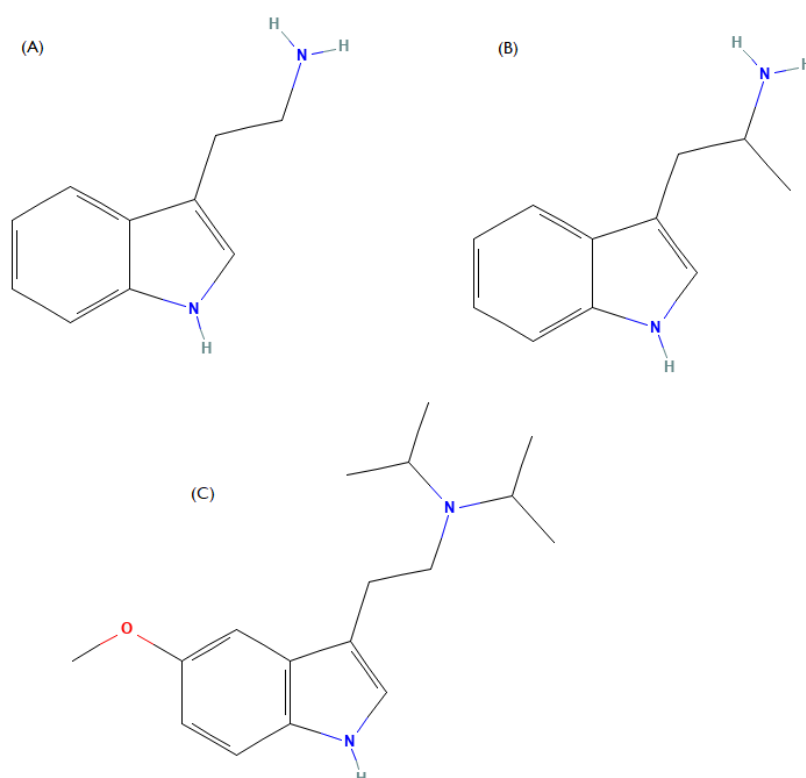


Figura 10 - Estrutura química de (A) triptamina⁴⁸, (B) α-metiltryptamina⁴⁹ e (C) 5-metoxi-N,N-di-isopropiltryptamina⁵⁰, adaptado de PubChem.

A α -metiltriptamina (α MT) foi inicialmente desenvolvida como um antidepressivo, no entanto descobriu-se que o seu valor medicinal era limitado, para além de que possuía potentes propriedades alucinogénicas.¹⁴ A 5-metoxi-*N,N*-di-isopropiltriptamina, comumente comercializada como *Foxy*, é utilizada há mais de 20 anos.¹⁴ Algumas triptaminas têm a capacidade de interagir com os recetores de noradrenalina, mas normalmente não afetam o sistema dopaminérgico.¹⁴

A administração destas substâncias é feita geralmente por via oral ou por inalação.¹⁴ O início dos efeitos é tipicamente rápido, quando fumado, até 30 minutos e pode durar 6 horas.¹⁴ É comum realizarem misturas com outras substâncias para efeito sinérgico ou para evitar efeitos indesejados.¹⁴ A administração concomitante de inibidores da monoamina oxidase é largamente realizada para potenciar os efeitos da triptamina.¹⁴ As alucinações visuais são predominantes, tendo sido descritos efeitos de euforia e aumento de energia.¹⁴ Para além disso, após consumo de triptaminas são relatados outros sintomas como a agitação, taquicardia e hipertermia.¹⁴ As triptaminas têm baixo potencial viciante, mas há um risco para o desenvolvimento de tolerância, e de tolerância cruzada com substâncias serotoninérgicas.¹

2.7. Sedativos – Designer Benzodiazepines

Nos últimos anos, tornaram-se disponíveis no mercado das drogas ilícitas várias substâncias com o nome de *designer benzodiazepines*, alguma disponíveis por prescrição médica, outras classificadas como *research chemicals*.¹⁴

As benzodiazepinas são um grupo estrutural de depressores do SNC, utilizados na medicina como anticonvulsivantes, ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, tranquilizantes e relaxantes do músculo-esquelético.⁸ A grande parte das benzodiazepinas encontradas no mercado ilícito são desviadas do comércio legítimo e não são obtidas por síntese em laboratórios clandestinos.⁸ Ainda assim, compõem um risco para a saúde pública, uma vez que são utilizadas em concentrações fora do limiar terapêutico.⁸ As propriedades depressoras das benzodiazepinas surgem pela combinação com os recetores no complexo recetor GABA_A no cérebro.⁸ As benzodiazepinas potenciam essencialmente a ação do neurotransmissor GABA para produzir os efeitos já mencionados.⁸

Estas são drogas de abuso comuns pelo efeitos de alívio da tensão, stress mental e ansiedade, fornecendo um efeito calmante, permitindo lidar facilmente com situações de pressão ou problemas psicológicos.⁸ No entanto, estão associadas a efeitos indesejados como redução do alerta mental, sonolência, letargia, comprometimento da coordenação muscular, tonturas, pressão arterial baixa ou desmaio.⁸

O uso crônico de benzodiazepinas leva ao desenvolvimento de tolerância, dependência física e psicológica.⁸ A cessação abrupta do uso destas substâncias pode levar à síndrome de abstinência, que é acompanhada por dores de cabeça, irritabilidade, confusão mental e comprometimento da memória, ansiedade, insônias, tremores, vômitos e náuseas, bem como convulsões potencialmente fatais.⁸

3. Fatores de risco e contexto de uso das drogas de abuso

São vários os fatores que conduzem à iniciação do consumo de drogas de abuso e, por conseguinte, geram dependência dos mesmos. O contexto social desempenha um papel influente, que leva na maioria das vezes ao uso precoce destas substâncias.¹⁸ Entre os diversos fatores podemos enumerar: o baixo estado socioeconômico, pessoas com baixos níveis de educação têm uma tendência maior para serem dependentes destas substâncias; interação familiar, seja pela pobre relação entre pais e filhos, ou pelo ambiente em que cresceram; o grupo social com que convivem diariamente, diga este respeito a colegas ou amigos, que normalmente gera uma maior pressão para o consumo de diversos tipos de drogas de abuso.¹⁸ Todos estes fatores são visíveis pelas diferentes faixas etárias, todavia é notório um maior impacto entre adolescentes.¹⁸

No entanto, também há várias características individuais que levam ao consumo e à dependência de substâncias psicoativas.¹⁸ Algumas fontes enfatizam que a motivação para consumir novas substâncias psicoativas gira em torno de circunstâncias externas, como o preço, a disponibilidade e se não são detetáveis em testes de triagem.⁵¹ Pessoas com distúrbios mentais e/ou psicológicos têm tendência em procurar este tipo de substâncias, geralmente como uma forma de refúgio, seja a dores, seja à rotina que vivem.¹⁸ A curiosidade pelas novas experiências e sensações, bem como o desejo de procura por efeitos agradáveis e aprimoramento de situações sociais também são fatores que compõem ao uso de novas substâncias psicoativas.^{18,51}

4. Uso simultâneo de várias substâncias aditivas

Geralmente o uso de substâncias aditivas não é realizado individualmente, isto é, há uso concomitante de substâncias diferentes, de modo a desencadear o efeito desejado na sua totalidade. Para além disso, o consumo de determinada substância, pode levar à curiosidade de experimentar uma nova.

Comumente, inicia-se com o consumo de álcool ou tabaco, passando para a canábis e progredindo para outras substâncias ilícitas.⁵² No entanto, há um padrão emergente do uso

de múltiplas substâncias quando se inicia o consumo de novas substâncias psicoativas.⁵² Geralmente, a coadministração de substâncias é feita para potenciar os efeitos desenvolvidos, deste modo, poderão aumentar ou reduzir os efeitos indesejados ou poderão desencadear um efeito sinérgico.⁵²

Todos os fatores que podem gerar o início do consumo de substâncias aditivas, transpõem-se no uso simultâneo deste tipo de substâncias, seja pela influência social, seja pelos efeitos farmacodinâmicos que se podem desenvolver.⁵² Verifica-se que a acessibilidade a diferentes substâncias tem também impacto na sua aquisição e consumo, isto é, o fácil acesso a determinada substância reflete-se numa maior probabilidade de consumo da mesma.⁵³

O maior problema no uso sincrónico destas substâncias incide sobre a maior probabilidade de gerar uma *overdose*.¹⁸ Isto porque os efeitos desejados podem ser ampliados e obtidos rapidamente, mas os efeitos indesejados podem também se desenvolver mais facilmente.¹⁸ Uma junção comum reside no consumo de depressores do sistema nervoso central, como as benzodiazepinas ou o álcool, com um impulsionador, como os opioides.¹⁸ Como é exemplo, o consumo de acetilfentanilo combinado com álcool, ou outro tipo de sedativo ou hipnótico, que induzirá um estado mais intenso de sonolência e depressão respiratória.³⁹

5. Consequências do consumo de drogas de abuso

Para além de todos os efeitos indesejados que advém em adição aos efeitos desejados pelo consumo das diversas drogas de abuso, o uso crónico é acompanhado de diversas consequências.¹⁸ Apesar de não se conhecerem totalmente as consequências que este consumo trará a longo prazo, reconhece-se que a probabilidade de morte é elevada.¹⁸ Por outro lado, para as pessoas que consomem maioritariamente este tipo de substâncias na forma de injetáveis, prevalece a disposição para a contração de doenças, como o vírus da imunodeficiência humana ou hepatite B ou C, quando há partilha de agulhas.¹⁸

O grau de dependência física e psíquica provocada pelas novas substâncias psicoativas, em determinadas situações, pode exceder aquele que é causado por muitas substâncias ilícitas, tendo-se vindo a identificar clinicamente umnexo de causalidade em diversos aspetos da saúde neuropsiquiátrica, como distúrbios e episódios psicóticos, com distúrbios neurológicos e com complicações cardíacas graves.^{2,54} Em adição ao risco de paranoia, confusão, convulsão, coma e psicose que envolvem os efeitos indesejados, existem relatos de desconforto somático e mental, incluindo transtorno de comportamento, como violência, automutilação e tentativa de suicídio.⁵⁴

6. Diagnóstico e tratamento de intoxicações: problemas adicionais suscitados por novas drogas

A avaliação da suspeita de exposição a substâncias ilícitas baseia-se principalmente na história e na apresentação clínica, isto é, nos sinais e sintomas clínicos projetados após consumo das mesmas.¹⁴ Todavia, nem sempre é possível distinguir o tipo de substância em causa apenas pelos sintomas manifestados, sendo que também pode haver exposição em simultâneo de diversas substâncias psicoativas.¹⁴ Não existem testes rápidos de diagnóstico para identificar todas as novas substâncias psicoativas que surgem e as análises para deteção das mesmas podem ser demoradas, dificultando o processo dos profissionais de saúde no momento de agir perante uma intoxicação.¹²

Para a realização de um correto diagnóstico, bem como um teste de identificação preciso, é necessário identificar as condições de estabilidade para armazenamento das amostras, de modo que não se perca nenhum composto ou metabolito que possa ser produzido no organismo humano.⁵⁵ Foi realizado um estudo de investigação que permitisse prever este tipo de condições, em que se concluiu que diferentes substâncias psicoativas mostram estabilidade no sangue e no plasma após 28 dias, à temperatura ambiente.⁵⁵ A estabilidade destas substâncias por um longo período de tempo permite assegurar que os resultados obtidos sejam precisos. Trata-se de um impacto positivo, porque, por vezes, o tempo desde a colheita até ao momento da análise pode corresponder a vários dias, pode também ser necessário realizar repetição de testes, para além de que a preparação de amostras do controlo de qualidade e de calibração no processo de análise de drogas ilícitas é demorada.⁵⁶

Entre as novas substâncias estudadas, a 4-metilmecatinona (4-MEC) mostrou degradação significativa, com uma taxa de diminuição no sangue maior quando comparado com o plasma.⁵⁵ Observou-se uma perda de 92% no dia 7, com degradação completa no sangue no dia 14, sendo que nesta análise foi identificado um produto de decomposição, di-hidro-4-metilmecatinona, que não foi, no entanto, responsável pela degradação proporcional.⁵⁵ Foram ainda detetados outros derivados do 4-MEC e compostos relacionados com 25I-NBOMe, 25B-NBOMe e 25C-NBOMe em fluidos biológicos analisados.⁵⁵ Como se demonstrou que essas drogas eram estáveis em condições ambientais no sangue e no plasma, pode-se concluir que os compostos foram resultado do metabolismo enzimático *in vivo* e não da instabilidade química.⁵⁵

No geral, os resultados para as novas substâncias psicoativas estudadas podem permitir especulações sobre a estabilidade de drogas relacionadas dentro de uma determinada classe de compostos.⁵⁵ Por exemplo, o 25C-NBOMe mostrou-se estável por 28 dias, a temperaturas

entre 20 e 23°C, assim seria considerado que os análogos *N*-(2-metoxibenzil) desta substância, como 25I-NBOMe ou 25B-NBOMe, se comportarão de maneira semelhante.⁵⁵ Os resultados para α MT e 5-MeO-DALT, no entanto, mostraram uma diferença de estabilidade que indicou que generalizações sobre o grupo das triptaminas podem não ser aplicáveis.⁵⁵

Num novo estudo para demonstrar a estabilidade na urina de 10 novas substâncias ativas dos grupos das catinonas sintéticas, fenetilaminas e substitutos da cetamina, recorreu-se à espectrometria de massa acoplada a cromatografia líquida (LC-MS).⁵⁶ Nesta análise verificou-se que o nível de concentração detetável de catinonas sintéticas diminui com o decorrer do tempo, sendo que a concentração de todas as catinonas sintéticas estudadas diminui entre os dias 7 e 14 do estudo, à temperatura ambiente.⁵⁶ A 4°C, as catinonas sintéticas mantêm-se estáveis na urina durante 30 dias, com a exceção da mefedrona, que se torna de difícil detecção após 14 dias.⁵⁶ Já a -20°C, as catinonas sintéticas mantiveram-se estáveis em todas as condições estudadas, demonstrando maior estabilidade em condições ácidas.⁵⁶ As fenetilaminas e substitutos da cetamina estudados demonstraram ser estáveis em todas as condições propostas, durante os 90 dias em que decorreu o estudo.⁵⁶ Desta forma, este estudo enaltece a importância de reconhecer as condições de armazenamento necessárias para obter resultados precisos na análise de amostras biológicas.

Os canabinoides sintéticos não são detetados em testes-padrão de drogas na urina para metabolitos do THC, uma vez que após metabolização dos canabinoides sintéticos no organismo humano, a quantidade de metabolitos produzida é insuficiente para ser detetada.^{6,14} Embora estejam disponíveis testes comerciais para canabinoides sintéticos mais antigos, esses testes não permitem detetar a maioria dos novos compostos.^{6,14} Normalmente, o sangue e urina são as principais amostras biológicas testadas para detecção de canabinoides.⁶ A vantagem da urina para testar drogas é que o processo de pré-tratamento da amostra é simples e o processo de colheita não é invasivo.⁶ Existem muitos tipos de canabinoides sintéticos e as estruturas dos diferentes tipos variam muito, o que traz algumas dificuldades para a detecção dos mesmos.^{6,14} Os métodos usados recentemente para a detecção e análise destes compostos incluem principalmente cromatografia de camada fina, ressonância magnética nuclear, espectroscopia de infravermelho, espectrometria de massa acoplada a cromatografia gasosa (GC-MS), LC-MS e cromatografia de fluido supercrítico.^{6,14} A LC-MS é utilizada para a análise de compostos com alta instabilidade térmica, forte polaridade, lipofilicidade ou alto peso molecular, possuindo forte capacidade de separação, baixo limite de detecção, alta sensibilidade e alta precisão.^{6,14} Deste modo, a LC-MS tem capacidade de detetar um espectro mais amplo de canabinoides sintéticos, mas é muito lento para ser clinicamente útil e é limitado pela falta de amostras de referência.^{6,14}

No caso das catinonas, procuram-se sinais de apresentação clínica, como a agitação, delírio e ativação do sistema nervoso simpático no cenário de ingestão desconhecida, sendo importante a avaliação da rabdomiólise.¹⁴ Não há testes de drogas disponíveis comercialmente para identificar catinonas sintéticas. São necessárias técnicas precisas para identificação das mesmas, como testes de LC-MS.¹⁴ Em alguns casos, as catinonas podem reagir de forma cruzada com fenciclidina em ensaios imunoenzimáticos e podem gerar falsos positivos.¹⁴

A exposição a opioides é suspeitada em qualquer pessoa que apresente rebaixamento do nível de consciência, depressão respiratória e miose.¹⁴ A maioria das triagens de drogas na urina utiliza um ensaio imunoenzimático (EIA) para testar opiáceos, mas que não deteta opioides.^{9,16} Assim sendo, a morfina e os seus derivados serão detetados, ao contrário dos opioides sintéticos, como o fentanilo e o acetilfentanilo.^{14,39} Os opioides semissintéticos, em particular a oxycodona, podem apresentar reação cruzada com o EIA, dependendo das concentrações em que se encontrem.^{14,39} Já os opioides sintéticos podem ser detetados por meio de um ensaio imunoenzimático por absorção em fase sólida, mas para realizar a distinção entre fentanilo e acetilfentanilo é necessário recorrer a GC-MS ou LC-MS.^{14,39}

Os testes-padrão EIA na urina não detetam triptaminas sintéticas. Pode, no entanto, recorrer-se ao método LC-MS para identificação de compostos individuais. Apesar disso, é um teste de identificação demorado, logo não é clinicamente útil quando se está perante uma situação de toxicidade aguda, em que é necessária uma intervenção rápida. Para identificação das fenetilaminas deve também recorrer-se a LC-MS, uma vez que não são detetadas nos testes-padrão EIA na urina.¹⁴

Não existe atualmente um agente de reversão para intoxicação por canabinoides sintéticos.¹⁴ Parte do tratamento passa pela administração de fluidos intravenosos para prevenir lesão renal aguda e rabdomiólise.¹⁴

O tratamento da toxicidade por catinonas é de suporte, isto é, tratam-se os sintomas que foram desenvolvidos.¹⁴ Em alguns casos, crioterapias são necessárias para hipertermia, fluidos isotónicos para depleção de volume, rabdomiólise, lesão renal aguda e coagulação intravascular disseminada, restrição de fluidos e solução salina hipertónica para tratar casos de hiponatremia grave.¹⁴

O tratamento padrão de intoxicação ou *overdose* com opioides é o antagonista de opioides naloxona, administrado por via intravenosa (IV), intramuscular (IM) ou intranasal (IN).^{14,18} A dose considerada normal para o tratamento de *overdose* de opioides é de 0,4mg IV/IM. No entanto, foi relatado que nos casos de *overdose* com agentes mais potentes geralmente requerem doses mais altas de naloxona e recomenda-se o uso de 2mg IV/IM ou 4mg IN.¹⁴ Entre os pacientes com transtorno por uso de opioides, o tratamento mais eficaz é a terapia

com agonistas parciais de opioides como a buprenorfina ou metadona, sendo que o antagonista de opioide naltrexona é outra opção.^{14,18}

O tratamento de intoxicação por fenetilaminas pode exigir sedação rápida, hidratação e redução da hipertermia.¹⁴

A toxicidade provocada por triptaminas é também auxiliada com tratamento de suporte, podendo ser necessária sedação e hidratação intravenosa.¹⁴ O carvão ativado pode ser útil na regularização da ingestão oral, devido à intoxicação provocada por este tipo de substâncias.¹⁴

O tratamento de suporte para intoxicações por novas substâncias psicoativas consiste essencialmente no uso de benzodiazepinas.¹⁴ Estas são agentes de primeira linha para o controlo da ansiedade e da agitação.¹⁴ Antipsicóticos atípicos, como a quetiapina, podem ser usados como tratamento de segunda linha para agitação grave e psicose, todavia deve-se ter cuidado com medicamentos que diminuem o limiar convulsivo, uma vez que os canabinoides sintéticos estão associados a convulsões.¹⁴ A abstinência pode exigir tratamento hospitalar e também pode ser controlada com benzodiazepinas e antipsicóticos.¹⁴

7. Conclusão e Perspetivas Futuras

Apesar de se reconhecer que as drogas de abuso emergentes consistem principalmente em derivados sintéticos e análogos de drogas controladas existentes, análogos de fármacos com utilização terapêutica e compostos orgânicos naturais, obtidos de ervas, fungos e dos seus extratos, o crescimento da produção e distribuição destas novas substâncias psicoativas está a escalar de forma abrupta, e simultaneamente a sua disponibilidade cresce a um ritmo sem precedentes.⁵⁷ Ao contrário das drogas recreativas tradicionais, pela forma célere que estas novas substâncias são desenvolvidas, pouco se sabe sobre a composição química delas, sobre a sua toxicidade ou sobre os efeitos que terão a longo prazo associados ao seu consumo, representando assim um sério desafio para os profissionais de saúde, compondo um grande risco para a saúde pública.⁵⁷

Embora haja controlo legislativo sobre estas drogas, estando diversas plantas, substâncias e preparações sujeitas ao regime previsto no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, que são atualizadas após aprovação pelos órgãos próprios das Nações Unidas², ainda existem vários produtos que são vendidos *online* sob novo nome ou comercializados como alternativas ditas legais às substâncias proibidas. Torna-se um obstáculo para identificar quantos e quais destes novos produtos contêm substâncias químicas recentemente sintetizadas e legais e quantos continuam a conter substâncias ilegais.⁵⁷

Desta forma, há uma lacuna na compreensão da farmacodinâmica e farmacocinética destas novas substâncias que deve ser preenchida. Há pouca informação sobre o metabolismo

enzimático das novas substâncias psicoativas, desconhecendo-se na sua totalidade os mecanismos envolvidos na conversão química destes compostos.⁵⁵ Para além disso, a estabilidade das várias substâncias psicoativas nas diferentes amostras biológicas em que podem ser encontradas pode ser afetada pelos fatores ambientais externos, como temperatura, pH, exposição à luz, tipo de matriz, e duração do armazenamento.⁵⁵ Tudo isto dificulta a deteção de novas substâncias e a definição do seu perfil de segurança.

As novas substâncias psicoativas são um problema crescente e requerem vigilância contínua para lidar com as consequências adversas do seu consumo. Os profissionais de saúde precisam de estar cientes das substâncias usadas pela comunidade. Os testes rápidos são necessários para identificar estas drogas e auxiliar na avaliação e tratamento de doentes, principalmente com manifestações agudas.¹⁴ Aconselhar os utilizadores sobre os riscos severos destas substâncias é provavelmente a melhor abordagem inicial, todavia a investigação sobre estratégias de tratamento eficazes também necessita de evolução.¹⁴

Por outro lado, algumas drogas de abuso, como os canabinoides e as triptaminas, têm vindo a ser testadas para fins terapêuticos. Têm sido realizados ensaios clínicos sobre o uso da psilocibina, uma triptamina, para o tratamento de sintomas da ansiedade e depressão. Apesar do seu uso ser realizado em ambiente controlado, os ensaios concluíram que a psilocibina pode ser útil nesta terapêutica, uma vez que demonstra rápidos resultados, sustentados a longo prazo e observa-se melhoria da qualidade de vida. Há, no entanto, falhas em demonstrar como os ansiolíticos e antidepressivos atuais diferem desta substância e que vantagens possuem sobre os medicamentos já existentes.⁵⁸ Já no caso do canabidiol, apesar de ainda não ser comercializado em Portugal, esta é uma substância com Autorização de Introdução no Mercado desde 2019, sob a forma de solução oral.⁵⁹ Trata-se de um medicamento eficaz na redução de crises epilépticas, daí estar indicado para utilização como terapêutica adjuvante de crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet, bem como terapêutica adjuvante de convulsões associadas ao complexo de esclerose tuberosa, para doentes a partir dos 2 anos.⁶⁰ Com este avanço, existem vários canabinoides a serem avaliados em ensaios clínicos para o tratamento de doenças neuropsiquiátricas, para o tratamento da dor crónica, entre outras patologias.⁵⁹

Assim, é importante compreender toda a dinâmica e potencial das novas substâncias quer os mecanismos de ação, quer os benefícios e riscos a que estão associadas. Isto porque é necessário entender as complicações que estas produzem e como podem ser revertidas, bem como o seu potencial de utilização eficaz e seguro em diversas áreas da medicina em que as terapêuticas atuais são insuficientes.

Referências Bibliográficas

1. SPECKA, Michael *et al.* - Prevalence of Novel Psychoactive Substance (NPS) Use in Patients Admitted to Drug Detoxification Treatment. **Frontiers in Psychiatry**. ISSN 16640640. (2020). doi: 10.3389/FPSYT.2020.00569/BIBTEX
2. Decreto-Lei n.º 54/2013 de 17 de abril. Diário da República: Série I, n.º 75. [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/>
3. KROTULSKI, Alex J.; VARNUM, Susan Jansen; LOGAN, Barry K. - Sample Mining and Data Mining: Combined Real-Time and Retrospective Approaches for the Identification of Emerging Novel Psychoactive Substances. **Journal of Forensic Sciences**. ISSN 1556-4029. 65:2 (2020) 550–562. doi: 10.1111/1556-4029.14184
4. EMCDDA - **European Drug Report 2022: Trends and Developments** | www.emcdda.europa.eu, atual. 14 jun. 2022. [Consult. 29 mai. 2023]. Disponível em: https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022_en
5. TRANA, Annagiulia DI *et al.* - Molecular Insights and Clinical Outcomes of Drugs of Abuse Adulteration: New Trends and New Psychoactive Substances. **International Journal of Molecular Sciences**. ISSN 14220067. 23:23 (2022). doi: 10.3390/IJMS232314619
6. WU, Jianbing *et al.* - Rapid Simultaneous Determination of 11 Synthetic Cannabinoids in Urine by Liquid Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry. **Separations**. ISSN 22978739. 10:3 (2023) 203. doi: 10.3390/SEPARATIONS10030203/S1
7. BROWN, Morris J. *et al.* - From pharmacology to toxicology. Em **Clinical Pharmacology**. 12º ed. [S.l.]: Elsevier Health Sciences (US), 2018 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/books/9780702073304>. ISBN 9780702073281. p. 144–163
8. **Terminology and Information on Drugs**, atual. mar. 2016. [Consult. 20 jun. 2023]. Disponível em: https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/terminology-and-information-on-drugs_new.html
9. **Dronabinol | C21H30O2 | CID 16078 - PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16078>
10. **Cannabidiol | C21H30O2 | CID 644019 - PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/644019#section=2D-Structure>

11. **Cannabinol** | **C₂₁H₂₆O₂** | **CID 2543** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2543>
12. VALENTO, Matthew; LEBIN, Jacob - Emerging Drugs of Abuse: Synthetic Cannabinoids, Phenylethylamines (2C Drugs), and Synthetic Cathinones. **Clinical Pediatric Emergency Medicine**. ISSN 15228401. 18:3 (2017) 203–211. doi: 10.1016/j.cpem.2017.07.009
13. **1-Pentyl-3-(1-naphthoyl)indole** | **C₂₄H₂₃NO** | **CID 10382701** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10382701#section=2D-Structure>
14. GRADDY, Ryan; BURESH, Megan E.; RASTEGAR, Darius A. - New and Emerging Illicit Psychoactive Substances. **Medical Clinics of North America**. ISSN 00257125. 102:4 (2018) 697–714. doi: 10.1016/j.mcna.2018.02.010
15. WALLER, Derek G.; SAMPSON, Anthony; HITCHINGS, Andrew - General Features: Toxicity and Prescribing. Em **Medical Pharmacology and Therapeutics**. 6° ed. [S.l.]: Elsevier Limited (UK), 2021 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/books/9780702081606>. ISBN 9780702081590. p. 660–700
16. LAPRAIRIE, R. B. *et al.* - Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. **British journal of pharmacology**. ISSN 1476-5381. 172:20 (2015) 4790–4805. doi: 10.1111/BPH.13250
17. WILEY, Jenny L. *et al.* - Evaluation of first generation synthetic cannabinoids on binding at non-cannabinoid receptors and in a battery of in vivo assays in mice. **Neuropharmacology**. ISSN 18737064. (2016). doi: 10.1016/J.NEUROPHARM.2016.07.016
18. DEGENHARDT, Louisa *et al.* - **Illicit Drug Dependence**. [S.l.]: The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 2016 [Consult. 2 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361953/>. ISBN 9781464804267.
19. STEVENS, Craig W. - Central Nervous System Pharmacology. Em **Brenner and Stevens' Pharmacology**. 6° ed. [S.l.]: Elsevier Limited (UK), 2022 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/books/9780323758994>. ISBN 9780323758987. p. 194–297
20. PIEPRZYCA, Ewelina; SKOWRONEK, Rafał; CZEKAJ, Piotr - Toxicological Analysis of Intoxications with Synthetic Cathinones. **Journal of Analytical Toxicology**. ISSN

19452403. 46:7 (2022) 705. doi: 10.1093/JAT/BKAB102

21. **Cathinone** | **C₉H₁₁NO** | **CID 62258** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023].
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/62258#section=2D-Structure>

22. DUART-CASTELLS, L. *et al.* - Role of amino terminal substitutions in the pharmacological, rewarding and psychostimulant profiles of novel synthetic cathinones. **Neuropharmacology**. ISSN0028-3908. (2021). doi:10.1016/J.NEUROPHARM.2021.108475

23. **Mephedrone** | **C₁₁H₁₅NO** | **CID 45266826** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023].
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/45266826#section=2D-Structure>

24. **Methylenedioxypropylone** | **C₁₆H₂₁NO₃** | **CID 20111961** - **PubChem** -
[Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/20111961>

25. **Methylone** | **C₁₁H₁₃NO₃** | **CID 45789647** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023].
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/45789647#section=2D-Structure>

26. PENDERS, Thomas M.; GESTRING, Richard E.; VILENSKY, Dmitry A. - Excited delirium following use of synthetic cathinones (bath salts). **General Hospital Psychiatry**. ISSN 0163-8343. 34:6 (2012) 647–650. doi: 10.1016/J.GENHOSPPSYCH.2012.06.005

27. **Hexen** | **C₁₄H₂₁NO** | **CID 134822125** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023].
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/134822125#section=2D-Structure>

28. **3-Methylmethcathinone** | **C₁₁H₁₅NO** | **CID 71741532** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71741532>

29. **3-Chloromethcathinone** | **C₁₀H₁₂ClNO** | **CID 50999285** - **PubChem** -
[Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/50999285#section=2D-Structure>

30. RITTER, James M. *et al.* - Nervous system. Em **Rang & Dale's Pharmacology**. 9º ed. [S.l.]: Elsevier Limited (UK), 2018 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/books/9780702074462>. ISBN 9780702074486. p. 542–647

31. LÓPEZ-LÁZARO, Miguel - Opium, Street Opium, and Cancer Risk. **Current Pharmaceutical Design**. ISSN 13816128. 28:25 (2022) 2039–2042. doi: 10.2174/1381612828666220607104805

32. SCHILLER, Elizabeth Y.; GOYAL, Amandeep; MECHANIC, Oren J. - Opioid Overdose. Em **Challenging Cases and Complication Management in Pain Medicine**. [S.l.]: StatPearls Publishing, 2022 [Consult. 2 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470415/>. ISBN 9783319600727. p. 3–7

33. **Codeine** | **C18H21NO3** | **CID 5284371** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284371#section=2D-Structure>

34. **Morphine** | **C17H19NO3** | **CID 5288826** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5288826#section=2D-Structure>

35. WERCBERGER, Racheli; BASBAUM, Allan I. - Spinal cord projection neurons: a superficial, and also deep analysis. **Current Opinion in Physiology**. ISSN 24688673. (2019) 109–115. doi: 10.1016/j.cophys.2019.10.002

36. SCHUSTER, Michael *et al.* - Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment. **Deutsches Ärzteblatt international**. ISSN 1866-0452. (2018). doi: 10.3238/arztebl.2018.0135

37. TREILLET, Erwan; LAURENT, Sophie; HADJIAT, Yacine - Practical management of opioid rotation and equianalgesia. **Journal of Pain Research**. ISSN 1178-7090. Volume 11:2018) 2587–2601. doi: 10.2147/JPR.S170269

38. KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. - Environmental and Nutritional Diseases. Em **Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease**. 10^o ed. [S.l.]: Elsevier Health Sciences (US), 2020 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymed.elsevier.com/books/9780323531139>. ISBN 9780323531139. p. 407–450

39. ROGERS, Jeremy S.; REHRER, Seth J.; HOOT, Nathan R. - Acetylfentanyll: An Emerging Drug of Abuse. **Journal of Emergency Medicine**. ISSN 0736-4679. 50:3 (2016) 433–436. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.10.014

40. **Acetylfentanyll** | **C21H26N2O** | **CID 527015** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/527015#section=2D-Structure>

41. **Fentanyll** | **C22H28N2O** | **CID 3345** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3345#section=2D-Structure>

42. **Heroin** | **C21H23NO5** | **CID 5462328** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5462328#section=2D-Structure>

43. KELLERMAN, Rick D.; RAKEL, David - Medical Toxicology. Em **Conn's Current**

Therapy 2023. 1° ed. [S.l.]: Elsevier Limited (UK), 2022 [Consult. 1 abr. 2023]. Disponível em: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/books/9780443105623>. ISBN 9780443105616. p. 1410–1450

44. **Phencyclidine** | **C17H25N** | **CID 6468** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6468#section=2D-Structure>

45. **Ketamine** | **C13H16CINO** | **CID 3821** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3821#section=2D-Structure>

46. **Phenothiazine** | **C12H9NS** | **CID 7108** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7108#section=2D-Structure>

47. KING, L. A. - New phenethylamines in Europe. **Drug testing and analysis**. ISSN 1942-7611. 6:7–8 (2014) 808–818. doi: 10.1002/DTA.1570

48. **Tryptamine** | **C10H12N2** | **CID 1150** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1150#section=2D-Structure>

49. **alpha-Methyltryptamine** | **C11H14N2** | **CID 9287** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9287#section=2D-Structure>

50. **5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine** | **C17H26N2O** | **CID 151182** - **PubChem** - [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/151182#section=2D-Structure>

51. SOUSSAN, Christophe; KJELLGREN, Anette - The users of Novel Psychoactive Substances: Online survey about their characteristics, attitudes and motivations. **International Journal of Drug Policy**. ISSN 0955-3959. (2016) 77–84. doi: 10.1016/j.DRUGPO.2016.03.007

52. OLTHUIS, Janine V.; DARREDEAU, Christine; BARRETT, Sean P. - Substance use initiation: the role of simultaneous polysubstance use. **Drug and alcohol review**. ISSN 1465-3362. 32:1 (2013) 67–71. doi: 10.1111/j.1465-3362.2012.00470.X

53. STEINHOFF, Annekatrin *et al.* - Polysubstance Use in Early Adulthood: Patterns and Developmental Precursors in an Urban Cohort. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**. ISSN 1662-5153. (2022). doi: 10.3389/fnbeh.2021.797473

54. CHEN, Tse-Hao *et al.* - Clinical characteristics of new psychoactive substances: A multicenter study. **Journal of Forensic and Legal Medicine**. ISSN 1752928X. (2023). doi:

10.1016/j.jflm.2022.102469

55. SOH, Yan Ni Annie; ELLIOTT, Simon - An investigation of the stability of emerging new psychoactive substances. **Drug Testing and Analysis**. ISSN 1942-7611. 6:7–8 (2014) 696–704. doi: 10.1002/DTA.1576

56. YANG, Feng-Shuo *et al.* - Simultaneous Determination and Stability Analysis of Ten New Psychoactive Substances including Synthetic Cathinones, Phenethylamines, and Ketamine Substitutes in Urine Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. **International Journal of Analytical Chemistry**. ISSN 1687-8779. (2023) 1–12. doi: 10.1155/2023/9895595

57. AYRES, Tammy C.; BOND, John W. - A chemical analysis examining the pharmacology of novel psychoactive substances freely available over the internet and their impact on public (ill)health. Legal highs or illegal highs? **BMJ Open**. ISSN 2044-6055. 2:4 (2012). doi: 10.1136/bmjopen-2012-000977

58. COSTA, Sabrina Correa DA *et al.* - Psychedelic drugs for psychiatric disorders. **Journal of the neurological sciences**. ISSN 1878-5883. (2022). doi: 10.1016/j.jns.2022.120332

59. LEGARE, Christopher A.; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; VRANA, Kent E. - Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. **Pharmacology**. ISSN 1423-0313. 107:3–4 (2022) 131–149. doi: 10.1159/000521683

60. **Epidyolex | European Medicines Agency** - [Consult. 23 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>