

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



Identificação de Novas Substâncias Psicoativas:

Catinonas Sintéticas

Mónica Alexandra Santos Nobre

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2019

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



Identificação de Novas Substâncias Psicoativas:

Catinonas Sintéticas

Mónica Alexandra Santos Nobre

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Orientador: Doutora Ana Paula Marreilha dos Santos, Professora Auxiliar

**Co-Orientador: Doutora Ana Isabel Ayres de Mendonça Cardoso Matias
Marques Teixeira**

2019

Resumo

As Novas Substâncias Psicoativas (NSP) são substâncias não abrangidas pelas Convenções das Nações Unidas sobre os Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas, na sua essência são drogas não controladas que causam riscos sociais e para a saúde. As NSP atualmente sintetizadas são criadas com o objetivo de reproduzir os mesmos efeitos de drogas existentes e já controladas pela legislação, no entanto não são consideradas ilegais devido a diferenças existentes a nível da sua estrutura molecular. As catinonas sintéticas são o segundo maior grupo de NSP monitorizadas pelo European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), estando quimicamente relacionadas com a catinona, um estimulante psicoativo que provém da planta Khat (*Catha edulis*). O aparecimento rápido das NSP tomou de surpresa a legislação da maioria dos países Europeus representando graves riscos para a saúde em geral e um desafio de monitorização em constante evolução. Neste trabalho realizou-se a identificação de NSP do grupo das catinonas sintéticas incluindo as suas estruturas químicas, efeitos adversos e mecanismos de ação recorrendo a amostras provenientes de entregas voluntárias, aquando do surgimento do Decreto-Lei nº 54/2013, por parte dos proprietários de “smartshops” em Portugal. As amostras foram preparadas a partir de uma mistura homogénea dos pós das diferentes embalagens representativas de cada lote. A análise destas amostras foi efetuada por GC-MS, e os espectros de massa obtidos foram cruzados com dados existentes em bibliotecas obtendo-se a identificação dos vários constituintes das amostras analisadas. Os resultados permitiram comparar as substâncias analisadas com a evolução das substâncias psicoativas apreendidas pela Polícia Judiciária no período entre 2009 e 2018, focando principalmente nas seguintes substâncias: mefedrona, metedrona, 4-MEC, metilona, N-etilcatinona e pentedrona. A principal observação que pode ser feita é o facto de algumas das substâncias entregues voluntariamente em 2013, que foram analisadas neste trabalho, e algumas das catinonas sintéticas apreendidas no período entre 2009 e 2013 foram diminuindo nas apreensões dos anos seguintes, provavelmente devido a estas substâncias terem sido tornadas ilegais pelo do Decreto-Lei nº 54/2013. O presente trabalho foi desenvolvido no âmbito da colaboração entre a Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (FFUL) e o Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária (LPC-PJ).

Palavras-chave: Novas Substâncias Psicoativas, Catinonas Sintéticas, Drogas Ilegais

Abstract

New Psychoactive Substances (NPS) are substances that are not covered by the United Nations Convention on Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, in essence, they are uncontrolled drugs that pose social and health risks. Currently synthesized NPS are designed to reproduce the same effects as existing drugs already controlled by legislation but are not considered illegal due to differences in their molecular structure. Synthetic cathinones are the second largest group of NPS monitored by the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) and are chemically related to natural cathinone, a psychoactive stimulant that comes from the Khat plant (*Catha edulis*). The rapid emergence of NPS took by surprise the legislation of most European countries posing serious health risks in general and an ever-evolving monitoring challenge. In this work, the NPS of the synthetic cathinone group were identified, including its chemical structures, adverse effects and mechanisms of action, using samples from voluntary deliveries of “smartshops” in Portugal to the Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária (LPC-PJ) when Decreto-Lei nº 54/2013 was instituted into the portuguese law. All samples collected by LPC-PJ were divided into different batches; then a homogeneous mixture of powders was prepared from different packages representative of each batch. The analysis of these samples was performed by GC-MS, and the mass spectra obtained were cross-referenced with existing library data aiming to identify the various constituents of the analysed samples. The results made it possible to compare the analysed substances with the evolution of psychoactive substances seized by the LPC-PJ between 2009 and 2018, focusing mainly on the following substances: mephedrone, methedrone, 4-ECM, methylone, N-ethylcathinone and pentedrone. The main observation that can be made is the fact that some of the substances delivered voluntarily in 2013, which were analysed in this paper, and some of the synthetic cathinones seized in the period between 2009 and 2013 were decreasing in apprehension of the following years, probably due to these substances being made illegal by the Decreto-Lei nº 54/2013. The present work was developed as part of the collaboration between Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (FFUL) and LPC-PJ.

Keywords: New Psychoactive Substances, Syntetic Cathinones, Illegal Drugs

Abreviaturas

API - Active Pharmaceutical Ingredients

ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência, OEDT)

EUA – Estados Unidos da América

EWS – Early Warning System

GC-MS - Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa (Gas Chromatography-Mass Spectrometer)

IUPAC - International Union of Pure and Applied Chemistry

LC-MS - Cromatografia Líquida - Espectrometria de Massa (Liquid chromatography–mass spectrometry)

LPC-PJ - Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária

MDMA - 3,4-metilenodioximetanfetamina (Ecstasy)

NSP - Novas Substâncias Psicoativas

ONU - Organização das Nações Unidas

PJ - Polícia Judiciária

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

SICAD - Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

UNODC - Gabinete das Nações Unidas contra a Droga e o Crime (United Nations Office on Drugs and Crime)

UE – União Europeia

4-MMC - Mefedrona (4-metilmecatinona)

Agradecimentos

Obrigada! Um obrigada do fundo do coração.

Aos meus pais, sem eles nada disto era possível sem a vossa ajuda, o vosso apoio, compreensão e carinho, neste longo caminho que é a vida. Obrigado por me ouvirem e por todos os conselhos que me têm dado até aqui. Obrigado por estarem sempre comigo.

Ao Alexandre, uma pessoa muito especial, que sempre esteve ao meu lado ao longo destes 5 anos. Que nunca me deixou sozinha nos momentos maus, que lutou ao meu lado. Obrigado por nunca me deixares desistir e por me fazeres lutar e acreditar.

Tal como me ensinaram, desde do primeiro dia que entrei na faculdade, este curso não se faz sozinho e é uma grande verdade. Eu tive a sorte de encontrar duas pessoas maravilhosas, a Daniela e a Sara, que estiveram sempre comigo neste longo caminho. Porque este curso não é nada fácil, mas quando encontramos estas pessoas ele torna-se menos difícil. E assim se faz amigas para sempre.

Uma epata está quase a acabar, mas outras vão chegar e sei que posso contar sempre com vocês! Às minhas orientadoras, à Professora Ana Paula Marreilha dos Santos e Ana Isabel Matias Marques Teixeira pela orientação, ajuda e disponibilidade de demonstraram deste do início até ao fim.

Índice Geral

Resumo	4
Abstract	5
Abreviaturas	6
Agradecimentos	8
Índice Geral.....	9
Índice de Figuras.....	11
Índice de Tabelas	13
Introdução	14
História e a origem das drogas.....	14
Novas Substâncias Psicoativas	15
Enquadramento legal das Novas Substâncias Psicoativas.....	20
Catinonas Sintéticas	24
Relações estruturais dos derivados da catinona	29
Farmacologia.....	33
Efeitos Toxicológicos	35
Usos Terapêuticos.....	37
Análise laboratorial	38
Objetivos	41
Materiais e Métodos.....	42
Separação e Amostragem.....	42
Preparação.....	42
Análise por GC-MS	43
Resultados e Discussão	44
Conclusões	77
Referências.....	79

Anexos	84
A1. Via de administração e dose típica de consumo	84
A2. Espectros Obtidos por GC-MS	85
A3. Tabelas anexas ao Decreto-Lei 15/93, de 22 de janeiro	88
A4. Decreto-Lei 54/2013 de 17 de Abril e a Portaria 154/2013, de 17 de Abril.....	96

Índice de Figuras

Figura 1 - Principais grupos de NSP, comunicadas pela primeira vez ao sistema de alerta rápido da UE entre 2005 e 2017(Retirado da Ref.[12])	18
Figura 2 - Número de apreensões de NSP ao sistema de alerta rápido da UE em 2016 (Retirado da Ref.[12]).....	18
Figura 3- Estrutura química da Catinona, Catina, Anfetamina e Efedrina.	25
Figura 4 – Apreensões de canabinóides sintéticos e catinonas notificados no sistema de alerta rápido da União Europeia: número de apreensões e quantidades apreendidas. (Retirado da Ref.[12]).....	28
Figura 5 - Estrutura geral de um derivado de catinona ilustrando os diferentes padrões de substituição.	29
Figura 6 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo de catinonas sintéticas N-alquiladas	31
Figura 7 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo de catinonas sintéticas 3,4-metilenodioxo-N-alquiladas ligado a um anel benzeno.....	32
Figura 8 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo catinonas sintéticas das pirrolidinofenonas	32
Figura 9 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo de catinonas 3,4-metilenodioxo-N-pirrolidina.....	33
Figura 10 – Relação estrutura-toxicidade das catinonas sintéticas. As diferentes cores dos eixos estão relacionadas com as posições onde diferentes grupos se podem ligar (representado, com as respetivas cores, na estrutura química geral da catinona sintética) O eixo de cor vermelha representa o aumento da toxicidade da catinona com o alongamento da cadeia a-lipofílica. O eixo azul diz respeito à substituição do anel de pirrolidina por uma aciclicamina secundária ou terciária, que caracteriza um aumento ou diminuição, respetivamente, da toxicidade desses compostos. O eixo a verde está relacionado com as substituições no anel aromático. (Adaptado com permissão da Ref[35], Copyright © 2019, Elsevier)	37
Figura 11 - Número de catinonas sintéticas resultantes das apreensões da Polícia Judiciária entre 2009 e 2018.....	44
Figura 12 - Representa o número de catinonas sintéticas que foram identificadas na forma unitária ou em grupo nas várias amostras resultantes das apreensões por parte da polícia judiciária	45

Figura 13 - Resultados obtidos da identificação das amostras das entregas voluntárias aquando a Portaria nº154/2013, de 17 de abril.....	46
Figura 14 - Número de vezes em que se identificou mefedrona nas apreensões realizadas pela polícia judiciária no período de 2009 a 2018.....	47
Figura 15 - Número de vezes em que se identificou metedrona nas apreensões executadas pela polícia judiciária entre 2009 e 2018.....	48
Figura 16 - Número de vezes em que se identificou 4-MEC nas apreensões executadas pela polícia judiciarias entre 2009 e 2018	49
Figura 17 - Número de metilona identificada nas diversas amostras resultantes das apreensões realizadas pela polícia judiciaria entre 2009 e 2018	49
Figura 18 - Número de vezes em que se identificou n-etilcatinona e pentedrona nas apreensões executadas pela polícia judiciarias entre 2009 e 2018	50
Figura 19 - Representa o número que amostra possuíam cafeína versus as que não continham cafeína.....	51
Figura 20 - Número de amostras em que se identificou catinonas sintéticas, anfetaminas e MDMA no período de tempo entre 2009 e 2018.....	76

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação de Novas Substâncias Psicoativas, (Adaptado a partir da Ref.[14], Copyright © 2016, Miliano, Serpelloni, Rimondo, Mereu, Marti and De Luca.)	19
Tabela 2 - Nomes comuns, IUPAC e respectivas estruturas de diferentes catinonas sintéticas.	26
Tabela 3 - Lista dos derivados de catinona recolhidos em apreensões de drogas, amostras coletadas para fins de monitorização ou oferecidas para venda em sites da Internet. (Retirado da Ref.[36])	29
Tabela 4 - Efeitos provocados pelas catinonas sintéticas nos diferentes sistemas do corpo humano. (Adaptado com permissão da Ref.[27], Copyright © 2019, Elsevier).....	35
Tabela 5- Escrever depois tenho de pensar	52

Introdução

História e a origem das drogas

Desde a Antiguidade que o consumo de drogas tem feito parte da sociedade. As propriedades psicoativas das plantas foram reconhecidas desde muito cedo, sendo estas utilizadas para fins medicinais e recreativos até aos meados dos séculos XVIII e XIX, sem que se estabelecesse controlo sobre o seu uso. [1]

Motivado pela falta de controlo destas substâncias psicoativas e pelo impacto negativo que as mesmas causam na sociedade, emergiram três tratados por parte das Nações Unidas, que juntos formam a estrutura do direito internacional do regime controlo de drogas. A Convenção Única sobre Estupefacientes de 1961, alterada pelo Protocolo de 1972 [2], a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971 [3], e a Convenção contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas, 1988 [4].

O objetivo destas convenções foi estabelecer medidas de controlo aplicáveis internacionalmente com o objetivo de assegurar que as substâncias psicoativas estejam disponíveis para fins medicinais e científicos, evitando que sejam desviadas para canais ilegais.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, substâncias psicoativas são qualquer substância que quando ingerida ou administrada, afeta a mente ou processos mentais. No contexto de controlo internacional de drogas a OMS classifica como substâncias psicotrópicas as substâncias anotadas pelos tratados internacionais relacionados com o controlo da produção e distribuição de drogas psicoativas [5]. As Convenções de 1961 e 1971 [2],[3], classificam as substâncias psicoativas em quatro tabelas, de acordo com seu valor terapêutico e potencial risco de abuso. Incluídos num anexo à Convenção de 1988 [4] constam dois quadros que contêm substâncias químicas, reagentes e solventes frequentemente utilizados no fabrico ilícito de estupefacientes e substâncias psicotrópicas. O tratado de 1988 também reforçou significativamente a obrigação dos países de estabelecerem infrações penais para combater todos os aspetos da produção, posse e tráfico ilícitos de substâncias psicoativas [4].

Em 2017 a Diretiva (UE) 2017/2103 do Parlamento Europeu e do Conselho vem alterar as Convenções de 1961 e 1971 de modo a acrescentar o conceito de “Nova Substância Psicoativa” [6].

Apesar da legislação, tanto a gama de medicamentos como os mercados de drogas estão em expansão. As conclusões do Relatório Mundial sobre Drogas de 2018 nota que existe uma expansão potencial dos mercados de drogas, impulsionada pela oferta, com produção de ópio e cocaína nos níveis mais altos já registados. O uso não médico de medicamentos prescritos atingiu proporções epidêmicas em diversas partes do mundo. Ao mesmo tempo, mais substâncias psicoativas novas são sintetizadas e estão mais disponíveis do que nunca, com relatos crescentes de danos e mortes associados [7].

Novas Substâncias Psicoativas

As NSP estão a proliferar com uma tendência crescente tanto a nível europeu como mundial. Estas substâncias representam um risco significativo para a saúde pública,[8] [9] bem como um constante desafio quer para os governos, quer para as entidades internacionais responsáveis pelo acompanhamento e regulação da atuação na problemática das drogas tanto na vertente da Redução da Procura como da Redução da Oferta, designadamente o European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) e o United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC).[10]

A UNODC estabeleceu o termo “novas substâncias psicoativas” para que exista terminologia clara e coerente, definindo-as como “substâncias de abuso, seja na forma pura ou de preparação, que não são controladas pela Convenção Única de 1961 sobre Estupefacientes, ou pela Convenção de 1971 sobre Substâncias Psicotrópicas, mas que podem representar uma ameaça à saúde pública.” É importante referir que o termo “novo” não significa que são recém-inventadas ou recém-sintetizadas, mas sim substâncias que se tornaram disponíveis no mercado recentemente ou às que são usadas de forma imprópria. Muitas das NSP já haviam sido sintetizadas pela primeira vez há mais de 40 anos, o termo “novo” reside apenas na novidade da sua chegada ao mercado e na combinação destas substâncias para a criação de novas drogas de abuso [9][10].

Em geral, as NSP atualmente sintetizadas são criadas com o objetivo de reproduzir os mesmos efeitos das substâncias existentes e já controladas pela legislação e as que estão listadas nas convenções. Enquanto que outras substâncias são modificadas para serem quimicamente semelhantes às substâncias psicoativas controladas, mas suficientemente diferentes a nível da sua estrutura molecular para não fazerem parte das substâncias referidas nas listas[10].

A Portaria 154/2013 de 17 de Abril define NSP como “substâncias não especificamente enquadradas e controladas ao abrigo de legislação própria que, em estado puro ou numa preparação, podem constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias previstas 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.” [11]

Estas substâncias são anunciadas como sendo legais e geralmente são rotuladas como “não para consumo humano”, para contornar a legislação [8]. São usados diferentes conceitos e designações para estas novas substâncias, sendo eles: “Legal Highs”, “Herbal Highs”, “Research Chemicals” (substâncias químicas de investigação), “Party Pills” (drogas recreativas), “Designer Drugs” (Drogas Laboratoriais ou de síntese) entre outros [10]. Por outro lado, estas substâncias são também vendidas nos mercados ilícitos, como drogas ilícitas, por exemplo, como heroína, cocaína, ecstasy e benzodiazepinas [12].

As novas substâncias psicoativas tornaram-se um fenómeno global, com 119 países do mundo relatando uma ou mais apreensões de NSP [9]. Segundo o World Drug Report 2016, a maioria das substâncias relatadas pela primeira vez entre 2012 e 2014 foram canabinóides sintéticos, seguidos de catinonas sintéticas as quais têm vindo a aumentar constantemente desde a primeira vez que foram detetadas (2010) [13].

Devido a isso, as catinonas sintéticas e canabinóides sintéticos foram estudados mais extensivamente do que outras classes de NSP nos últimos 10 anos. Essas duas classes de substâncias são as mais populares, ambas induzem efeitos no sistema nervoso central e periférico e ativam o sistema de compensação do cérebro, mostrando possuir poder aditivo [14].

De modo a dar resposta ao rápido aparecimento de novas substâncias, a existência de um sistema de alerta rápido da UE, Early Warning System (EWS), operado pelo EMCDDA e pela Europol, desempenha um papel central no apoio à preparação e às respostas a nível nacional e da UE às NSP. Em funcionamento desde 2005, estão estas duas agências, 30 sistemas de alerta em toda a Europa, a Agência Europeia de Medicamentos e a Comissão Europeia. Quase 70 %

das novas substâncias identificadas foram-no através do mecanismo de alerta rápido (EWS) da União Europeia.

No final de 2018, 888 substâncias foram notificadas ao Early Warning Advisory do UNODC, por governos, laboratórios e organizações parceiras. As NSP disponíveis no mercado têm efeitos similares aos das substâncias sob controlo internacional, como cannabis, cocaína, heroína, LSD, MDMA (ecstasy) ou metanfetamina. Ao observar os efeitos das NSP relatados até dezembro de 2018, a maioria são estimulantes, seguidos por agonistas sintéticos do recetor de canabinóides e alucinógenos [9].

Verificou-se um declínio das notificações da deteção de NSP na União Europeia pela primeira vez entre 2014 e 2017 (Figura 1). As razões desta diminuição estão associadas às medidas adotadas pelos governos nacionais europeus para proibir novas substâncias, em especial a sua venda livre, assim como as medidas de controlo aplicadas na China, que impõem medidas mais restritivas aos laboratórios que produzem estas novas substâncias. Esta última medida é muito importante, uma vez que em muitos casos, as novas substâncias são produzidas por empresas químicas e farmacêuticas da China. Após a produção são exportadas para a Europa, onde são transformadas no produto final, embaladas e vendidas. Por outro lado, algumas novas substâncias podem ter origem em medicamentos que são desviados da cadeia de abastecimento ou obtidos ilegalmente. Estas substâncias também podem ser produzidas em laboratórios clandestinos. O fecho de laboratórios clandestinos, análise de resíduos de drogas sintéticas e apreensões de precursores, indicam um aumento desta forma de produção nos últimos anos na Europa [12].

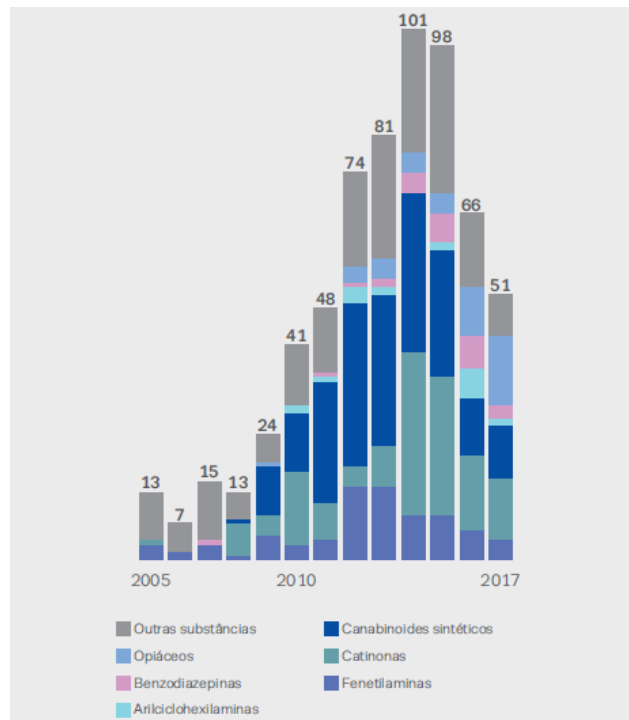


Figura 1 - Principais grupos de NSP, comunicadas pela primeira vez ao sistema de alerta rápido da UE entre 2005 e 2017(Retirado da Ref.[12])

Observou-se também uma redução geral das quantidades apreendidas em 2016 face ao ano anterior (Figura 2); no entanto, apurou-se que as quantidades apreendidas de catinonas sintéticas, benzodiazepinas e opiáceos aumentaram[12].

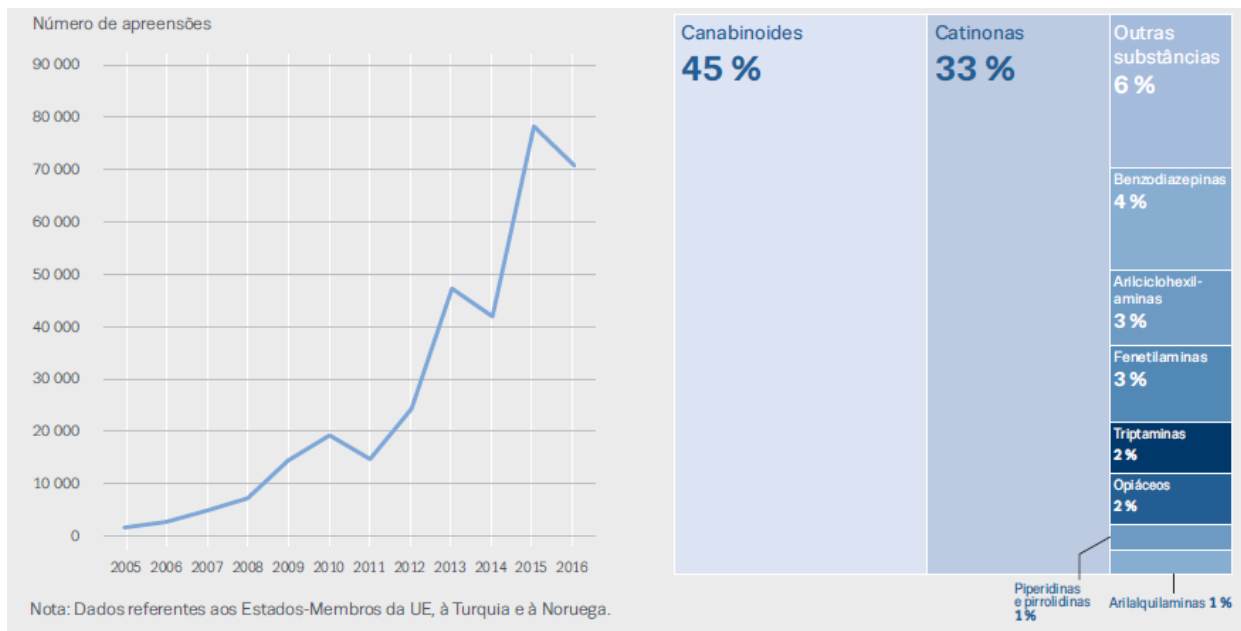


Figura 2 - Número de apreensões de NSP ao sistema de alerta rápido da UE em 2016 (Retirado da Ref.[12])

Os principais grupos de substâncias NSP são os **aminoindanos** [por exemplo, 5,6-metilenodioxo-2-aminoindano (MDAI)], **canabinóides sintéticos** (por exemplo, APINACA,

JWH-018), **catinonas sintéticas** [por exemplo, 4-metiletalcona (4-MEC)] e [α -pirrolidinopentiofenona (α -PVP)], **substâncias do tipo fenciclidina** [por exemplo, metoxetamina (MXE)], **fenetilaminas** (por exemplo, 2C-E e 25H-NBOMe), **piperazinas** [por exemplo, benzilpiperazina (BZP)] e [1-(3-clorofenil) Piperazina (mCPP)], **substâncias vegetais** [por exemplo, kratom (mitragina speciosa Korth)], salvia divinorum e khat (Catha edulis), **triptaminas** [por exemplo, α -metiltriptamina (AMT)], **arilciclohexilaminas** (por exemplo, cetamina, fenciclidina-PCP e metoxetamina) e outras substâncias [por exemplo, 1, 3-dimetilamilamina (DMAA)] [9][15].

As drogas estimulantes geralmente inibem a recaptação de monoamina, aumentando a quantidade de transmissores como a noradrenalina, dopamina e serotonina na fenda sináptica, originando efeitos simpaticomiméticos [16]. Na tabela 1 mostra os mecanismos e efeitos farmacológicos de cada grupo de NSP.

Tabela 1 - Classificação de Novas Substâncias Psicoativas, (Adaptado a partir da Ref.[14], Copyright © 2016, Miliano, Serpelloni, Rimondo, Mereu, Marti and De Luca.)

Classe de Novas Substâncias Psicoativas	Descrição	Efeitos Farmacológicos
Catinonas Sintéticas	Drogas simpaticomiméticas que atuam nas vias da serotonina, dopamina e noradrenalina	Agitação, inquietação, vertigens, dores abdominais, convulsões, paranoia, rabdomiólise.
Arilciclohexilaminas	Anestésicos dissociativos que agem como agonistas de 5HT2A e antagonista do recetor NMDA e mostram alta afinidade pelos recetores opióides.	Distorção da visão e audição, alucinações, desassociação.
Canabinóides Sintéticos	Agonistas dos recetores CB1 e CB2 exibindo maior afinidade, eficácia e potência em comparação ao THC	Euforia, paranoia, pânico, taquicardia, psicose, convulsões, vômitos, alucinações, efeitos antidepressivos.
Fenetilaminas	Agonista de recetores serotoninérgicos que causam efeitos psicadélicos e inibe a recaptação de monoamina.	Hipertensão, vômitos, hipertermia, convulsões, desassociação, alucinações, problemas respiratórios, falência hepática e renal.
Piperazinas	Estimulantes que promovem a liberação de dopamina e noradrenalina e inibem a captação de monoaminas.	Hipertermia, convulsões, falência renal, alucinações.
Triptaminas	Agonistas do recetor 5HT2A e inibidores da recaptação de serotonina.	Alucinações, despersonalização.

O uso de NSP está frequentemente associado a complicações de saúde por parte dos consumidores. Em geral, os efeitos colaterais das NSP variam de convulsões, agitação, agressão, psicose aguda, bem como potencial desenvolvimento de dependência. A pureza e a composição dos produtos contendo NSP muitas vezes não são conhecidas, o que coloca os utilizadores em alto risco para complicações, bem como o desconhecimento das substâncias ingeridas dificultando o processo de diagnóstico [9].

Em 2013, no contexto europeu, Portugal situava-se entre os países com menor número de apreensões de NSP como os canabinóides e catinonas sintéticas [17]. Atualmente, em Portugal, os canabinóides e as catinonas sintéticas são os grupos de NSP com maior número de apreensões registadas [12].

As catinonas sintéticas destacam-se, em Portugal, pela quantidade e variedade de substâncias apreendidas. Em 2017, no âmbito do Mecanismo de Alerta Rápido, EWS [18], foram reportadas 26 catinonas distintas, e 11 em 2016. As amostras analisadas apresentam-se maioritariamente em pó [19]. Nos últimos anos (2011-2017) é notável um aumento da diversidade e disponibilidade de NSP, sobretudo no caso das catinonas.

Em suma, as NSP vieram, com a sua natureza específica, inovar o domínio do vasto mercado das drogas, face à introdução e mutação permanente de substâncias. A diversidade destes compostos é muito elevada e cresce ao longo dos anos. Os canabinóides sintéticos e as catinonas sintéticas são os grupos de NSP mais apreendidos no plano nacional.

Enquadramento legal das Novas Substâncias Psicoativas

No contexto Internacional existem três documentos que regem o controlo da produção e tráfico de substâncias psicoativas. Em conjunto estes três documentos definem como substâncias psicotrópicas todas as matérias incluídas no anexo das respetivas convenções.

A Convenção Única sobre Estupefacientes de 1961, alterada pelo Protocolo de 1972 [2] e a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 [3], colocam as várias substâncias psicotrópicas em listas, da mais restritiva à menos restritiva, por esta ordem: Lista IV, Lista I, Lista II, Lista III. A lista de substâncias inicialmente controladas foram anexadas a estes documentos.

Existem duas formas de intervenção e controlo que funcionam em conjunto. A primeira visa limitar o fabrico, produção, utilização, comércio, distribuição, importação e exportação de estupefacientes exclusivamente para fins médicos e científicos; a segunda visa combater o tráfico de estupefacientes através da cooperação internacional, impedindo e dissuadindo as atividades dos traficantes de droga.

A Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 [3], veio permitir que substâncias que ainda não foram submetidas à fiscalização internacional pudessem ser avaliadas para serem incluídas nas listas se de facto for esse o caso.

A Convenção contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas, 1988 [4], tem como objetivo é promover a cooperação entre os países de modo a combater os diversos aspetos do tráfico ilícito de estupefacientes e substâncias psicotrópicas de âmbito internacional.

No contexto da União Europeia e para adereçar o problema sobre as substâncias psicoativas que não se enquadram dentro das regras definidas pelas convenções internacionais sobre drogas, o Conselho da Europa nos finais dos anos 90 adota uma ação comum, relativa ao intercâmbio de informações, avaliação de risco e controlo das novas drogas sintéticas (Decisão nº 97/396/JAI) [20].

A Decisão nº 97/396/JAI [20] é revogada em prol da Decisão n.º 2005/387/JAI, de 10 de maio de 2005 [18], em que é definido o conceito de NSP como uma substância, pura ou uma preparação não enumerada na Convenção Única das Nações Unidas de 1961 [2] sobre os estupefacientes e que possa constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias constantes das listas I, II ou IV.

Neste documento, é criado o Mecanismo de Alerta Rápido, EWS, um sistema europeu para a sinalização permanente e para a investigação sobre o surgimento de NSP. Este dispositivo possibilita o intercâmbio rápido de informação sobre NSP entre os Estados-Membros, prevê uma avaliação dos riscos associados ao seu consumo e permite que as medidas aplicáveis ao controlo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas sejam também aplicáveis a estas novas substâncias. Quando é detetada uma NSP no mercado europeu os vários Estados-Membros asseguram a transmissão de informações sobre o fabrico, o tráfico e o consumo dessa substância ao European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) e à Europol através dos pontos focais nacionais da Rede Europeia de Informação sobre Droga e Toxicoddependência (REITOX) e das Unidades Nacionais da Europol. Com este sistema, o

objetivo é assegurar a recolha e análise de informação rápida e relevante sobre as NSP, bem como impor sobre as mesmas medidas de controlo para combater o seu tráfico e consumo.

De acordo com o relatório European Union Drug Markets [21], o Sistema de Alerta para as substâncias psicoativas detetou 73 novas substâncias psicoativas em 2012; 49 substâncias em 2011; 41 substâncias em 2010 e 24 substâncias novas em 2009. Estes dados mostram que de 2009 a 2012 foram notificadas 236 novas substâncias, sendo que cerca de 185 foram-no desde 2009. No mesmo sentido, identificou desde 2010 um crescente número de lojas na Internet que vendem NSP, tendo sido apurada a existência online de 693 lojas em janeiro de 2012.

Em Portugal foram tomadas, em 2012, novas medidas relativamente à expansão do fenómeno das NSP, através do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro [22] que engloba o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas. Paralelamente, por se ter verificado no arquipélago da Madeira uma dimensão expressiva do fenómeno de comercialização e consumo das NSP, foi publicada nessa região a primeira legislação que aprova normas para a proteção dos cidadãos e para a redução da oferta de “drogas legais”, o que levou ao encerramento das 6 lojas que vendiam NSP existentes no arquipélago (Decreto Legislativo Regional n.º 28/2012/M de 25 de outubro).

Em 2013, devido ao aumento do consumo de NSP, houve a necessidade de uma atuação rápida declarando-se existir risco para a saúde pública por parte do Ministério da Saúde. Nesta sequência, a Assembleia da República aprovou a Resolução n.º 5/2013 de 28 de janeiro, na qual recomendou ao Governo "a aprovação de normas para a proteção da saúde pública e a tomada de medidas neste âmbito". Face à existência do "consenso formado em torno da perigosidade de NSP já conhecidas e da suscetibilidade de assim prever novas contra-ordenações, julgou-se indispensável estabelecer medidas sanitárias de efeito imediato contra as NSP". Estes factos culminaram na publicação do Decreto-lei n.º 54/2013, de 17 de abril [11]. Este decreto define o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio das NSP já conhecidas e de outras que venham a surgir no mercado, proibindo a produção, importação, exportação, publicidade, distribuição, venda, posse, ou disponibilização destas; prevê a possibilidade das autoridades de saúde territorialmente competentes determinarem o encerramento dos estabelecimentos, ou outros locais abertos ao público, ou ainda a suspensão da atividade para fins considerados de grave risco para a saúde pública.

Paralelamente ao referido decreto-lei é publicada a Portaria n.º 154/2013, de 17 de abril, que aprova a lista de Novas Substâncias Psicoativas a que se refere o artigo 3º do Decreto- Lei n.º 54/2013, de 17 de abril [11], tornando-as ilícitas.

Catinonas Sintéticas

As catinonas sintéticas são consideradas uma droga de abuso, sendo frequentemente conhecidas como “legal highs” e vendidas como “sais de banho” ou “fertilizantes para plantas” e rotuladas como “não para consumo humano” para escapar à legislação [23].

As catinonas sintéticas podem ser consideradas um protótipo da catinona, um alcalóide monoaminérgico que é um constituinte das folhas da planta khat (*Catha edulis*), planta nativa do Chifre da África e da Península Arábica, sendo as folhas de khat e os seus efeitos psicostimulantes já conhecidos há milhares de anos nas zonas onde eram cultivadas [24][25]. A planta tornou-se conhecida pelos europeus após sua descoberta e catalogação pelo botânico sueco Peter Forsskål no final do século XVIII. Os avanços da química permitiram a identificação dos constituintes ativos de várias plantas, surgindo assim a tentativa de identificar princípios ativos do khat, tendo em 1887, Fluckiger e Gerock identificado um alcaloide "katin". No entanto, só em 1930 é que a substância catina foi isolada demonstrando ter estruturas químicas semelhantes à d-norpseudoefedrina, o alcaloide psicoativo presente nas espécies de Éfedra [26]. Ainda antes de se confirmar que o princípio ativo do khat era a catina, começaram a surgir processos sintéticos de onde resultou a primeira catinona sintética, a metcatinona (efedrona) criada em 1928, a metilmetcatinona (mefedrona) logo depois, em 1929 [27]. A semelhante relação estrutural destas substâncias com a anfetamina e seus análogos estruturais levou a um interesse em desenvolver esses compostos para fins terapêuticos [26]. O Comité Consultivo sobre o Tráfico de Ópio e Outras Drogas Perigosas da Liga das Nações, pouco tempo depois, debatia o potencial do khat e da catinona como um risco para a saúde[28].

Na união soviética, entre 1930 e 1940, a metcatinona foi comercializada e usada como antidepressivo e mais tarde desenvolvida pela indústria farmacêutica como um potencial estimulante do sistema nervoso central. Também conhecida como “cat” e “jeff”, na década de 90, alcançou popularidade nos Estados Unidos, especificamente no estado do Michigan [29].

No decorrer do século passado, tornou-se claro que as características psicostimulantes associadas à mastigação do khat não podiam ser conferidas apenas à catina, uma vez que se demonstrou experimentalmente ter apenas propriedades estimulantes moderadas. Em 1975 foi possível o isolamento de catinona das folhas frescas de khat. A catinona apresentou propriedades estimulantes muito superiores às da catina, no entanto não tinha sido possível identificá-la anteriormente uma vez que as catinonas se degradam rapidamente. Existem

também evidências que sugerem que a catinona pode sofrer arranjos estruturais muito complexos, que podem gerar não apenas catina, mas também podem formar pirazinas cíclicas ou haver um rearranjo com formação de isocatinonas [26]. Considera-se assim, que as folhas de khat contêm compostos de fenilalquilamina (catinona, catina e nordefedrina) estruturalmente relacionadas à anfetamina e à noradrenalina e produzem efeitos estimulantes, no entanto, a catinona parece ser o principal constituinte responsável pela euforia idêntica à da anfetamina [27].

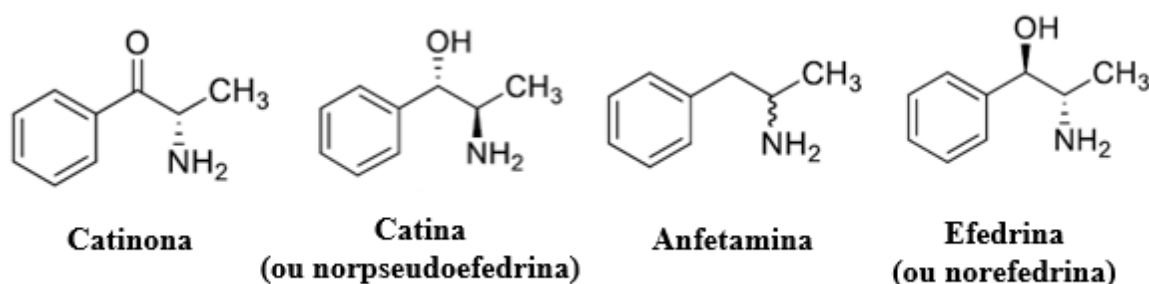


Figura 3- Estrutura química da Catinona, Catina, Anfetamina e Efedrina. (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

Começaram a surgir preocupações relacionadas com o abuso dos derivados das catinonas devido a terem sido detetados excessos no consumo de metcatinona na década de 70 na URSS, e nos EUA no princípio dos anos 90 [30]. Estas ocorrências levaram a que em 1971 a metcatinona passasse a integrar o Anexo 1 da Convenção das Nações Unidas sobre Substâncias Psicotrópicas, e se tornasse uma substância controlada [24].

Ao longo da década de 90, o interesse por estes compostos ficou confinado apenas a algumas partes do mundo e a um número limitado de substâncias derivadas da catinona. No entanto, foi em meado dos anos 2000, que se deu uma mudança com o surgimento de vários derivados da catinona no mercado da droga, conhecidas como “legal highs”.

A mefedrona (4-metilmetcatinona) foi a primeira droga da classe das NSP a surgir no mercado, tendo sido pela primeira vez sintetizada em 1929 [9]. Surgiu primeiro em Israel e posteriormente em outros países, como a Irlanda, Escandinávia, Austrália e Reino Unido.[31] As NSP mais utilizadas desta classe foram a 4-metilmetcatinona (mefedrona), 4-metilenodioxiprovalerona (MDPV) e 3,4-metilenodiox-N-metilcatinona (metilona), apesar de a MDPV e a mefedrona não sejam mais prevalentes. A mefedrona é a catinona sintética

mais usada como droga de abuso na Europa, e o MDPV e a metilona são as catinonas sintéticas mais frequentemente usadas nos Estados Unidos [12].

A primeira catinona sintética a ser reportada ao EMCDDA foi a metilona, em 2005, atingindo o pico em 2009. A metilona é um análogo do MDMA (“ecstasy”) surgindo no mercado com o nome de “*Explosion*” na Holanda e no Japão [32]. Foi dos primeiros produtos a aparecer para venda nas “smartshops” e na internet possibilitando, um fácil acesso a estas novas “drogas legais” [9].

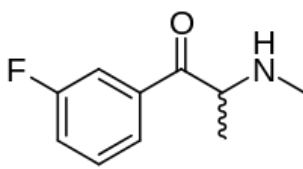
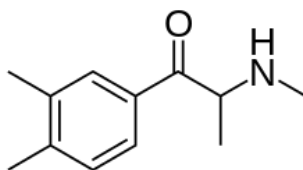
A mefedrona e os seus derivados devido ao seu elevado risco para a saúde pública sofreram restrições onde o seu uso era mais prevalente.

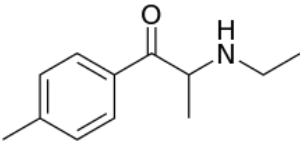
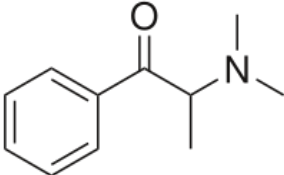
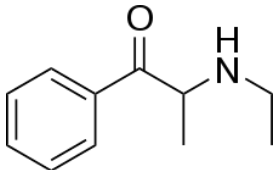
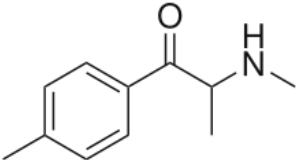
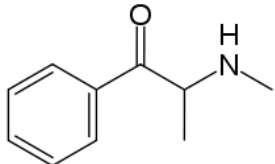
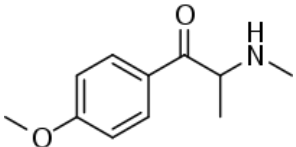
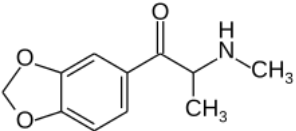
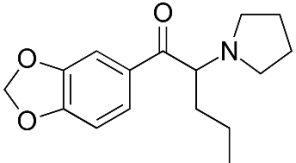
Um dos países onde esta situação se verificou foi no Reino Unido, em abril de 2010, em que os derivados de catinona como um grupo coletivo, foram classificados como substâncias Classe B para as quais há penalidade pela posse e pelo tráfico destas substâncias. No terminar de 2010, a mefedrona foi proibida em todos os estados membros da UE[33].

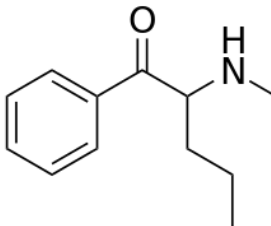
Outras catinonas sintéticas que foram reportadas a partir de 2010, ao EMCDDA são a butilona, 4-fluorometacinona, 4-metiletatcinona, metedrona, 3-fluorometacatinona, nafona e, em menor escala, pentedrona, 3,4-dimetilmetatcinadina, α - pirrolidinopentiofenona (α -PVP), bufedrona, e α - pirrolidinopropiofenona (α -PPP)[34].

Na tabela 2 podemos encontrar um resumo de diferentes catinonas sintéticas onde se pode consultar o nome comum e o respetivo nome químico e estrutura química, permitindo assim uma melhor visualização das diferenças estruturais entre moléculas da mesma classe.

Tabela 2 - Nomes comuns, IUPAC e respetivas estruturas de diferentes catinonas sintéticas. (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

Nome Comum	Nome Químico	Formula	Estrutura Química
3-FMC	2-(metilamina)-1-(3-fluorofenil)-1-propanona	C ₁₀ H ₁₂ FNO	
3, 4-DMMC	1-(3,4-dimetilfenil)-2-(metilamina)-1-propanona	C ₁₂ H ₁₇ NO	

4-MEC	2-(etilamina)-1-(4-metilfenil)-1-propanona	C ₁₂ H ₁₇ NO	
Dimetilcatinona	1-(3,4-dimetilfenil)-2-(metilamina)-1-propanona	C ₁₁ H ₁₅ NO	
Etilcatinona	2-(etilamina)-1-fenil-1-propanona	C ₁₁ H ₁₅ NO	
Mefederona	2-(metilamina)-1-(4-metilfenil)-1-propanona	C ₁₁ H ₁₅ NO	
Metcatinona	2-(metilamina)-1-(4etilfenil)-1-propanona	C ₁₀ H ₁₃ NO	
Metedrona	1-(4-metoxifenil)-2-(metilamina)-1-propanona	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	
Metilona	2-metilamina-1-[3,4-metilenedioxifenil]-1-propanona	C ₁₁ H ₁₃ NO ₃	
MDPV	1-(3,4-metilenedioxifenol)-2-pirrolidinil-1-pentanone	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃	

Pentadrona	2-(metilamina)-1-fenil-1-pentanone	C ₁₂ H ₁₇ NO	
-------------------	------------------------------------	------------------------------------	---

O aumento da procura dos derivados da catinona (principalmente mefedrona) deve-se aos efeitos psicostimulantes semelhantes às substâncias ilícitas, como a anfetamina, a cocaína e a MDMA[12], à diminuição do grau de pureza do MDMA e da cocaína, bem como ao fácil acesso às catinonas sintéticas, através da internet e nas lojas de rua conhecidas como “smartshops” e por não serem incluídas na legislação, sendo teoricamente legais[10].

As catinonas sintéticas são o segundo maior grupo de novas substâncias controladas pelo EMCDDA, com 130 detetadas no total, incluindo 12 detetadas pela primeira vez em 2017, sendo igualmente segundo grupo de substâncias psicoativas mais apreendidas em 2016 (Figura 4) [12].

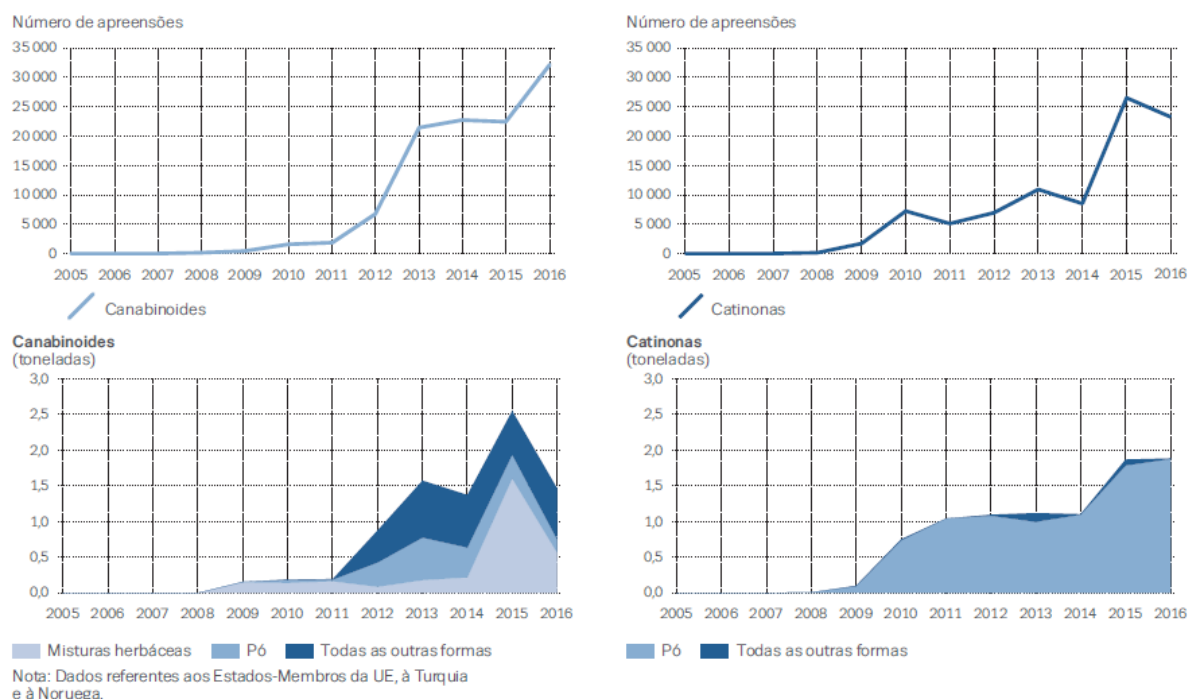


Figura 4 – Apreensões de canabinóides sintéticos e catinonas notificados no sistema de alerta rápido da União Europeia: número de apreensões e quantidades apreendidas. (Retirado da Ref.[12])

Relações estruturais dos derivados da catinona

As catinonas sintéticas são derivadas da catinona com várias alterações na estrutura química, que vão afetar a farmacocinética e a farmacodinâmica [24]. A estrutura das catinonas sintéticas derivam da estrutura molecular da catinona natural, que se assemelha à anfetamina com um grupo carbonilo na posição α da cadeia lateral adjacente ao anel aromático [35]. Há uma grande variedade de catinonas sintéticas que apresentam uma ampla variedade de nomes comuns de ruas [23]. A Figura 5 mostra a estrutura da catinona e os diversos pontos na estrutura onde os substituintes podem ser adicionados para formar os diversos derivados da catinona. Atualmente, existem cerca de 30 derivados da catinona que foram identificados nos mercados lícito e ilícito de drogas recreativas [26].

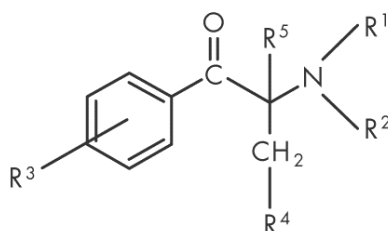


Figura 5 - Estrutura geral de um derivado de catinona ilustrando os diferentes padrões de substituição. (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

A tabela 3 nomeia os derivados de catinona que foram usados como Active Pharmaceutical Ingredients (API), encontrados em apreensões de drogas, amostras coletadas para fins de monitorização, ou oferecidas para venda em sites da Internet.

Tabela 3 - Lista dos derivados de catinona recolhidos em apreensões de drogas, amostras coletadas para fins de monitorização ou oferecidas para venda em sites da Internet. (Retirado da Ref.[36])

R1	R2	R3	R4	R5	Name
H	H	H	H	H	Catinona
Metil	H	H	H	H	Metcatinona (efedrona)
Metil	Metil	H	H	H	<i>N,N</i> -Dimetilcatinona (metamfepramona)
Etil	H	H	H	H	<i>N</i> -Etilcatinona (EC)
Metil	H	H	Metil	H	Bufedrona
Etil	H	4-Metil	H	H	4-Metil- <i>N</i> -etilcatinona
Metil	H	4-Metil	H	H	Mefedrona (4-MMC; M-CAT)
Etil	Etil	H	H	H	Amfepramona
<i>t</i> -Butyl	H	3-Cl	H	H	Bupropiona

Metil	H	3,4-Metilenedioxy	H	H	Metilona (β k-MDMA)
Etil	H	3,4-Metilenedioxy	H	H	Etilona (β k-MDEA)
Metil	H	4-Metil	Metil	H	Butilona (β k-MBDB)
Metil	H	4-Methoxy	H	H	Metedrona (β k-PMMA)
Metil	H	4-F	H	H	Flefedrona (4-FMC)
Metil	H	3-F	H	H	3-Fluorometcatinona (3-FMC)
{pirrolidina}		H	H	H	α -Pirrolidinapropiofenona(PPP)
{pirrolidina}		4-Metil	H	H	4-Metil- α -pirrolidinapropiofenona(MPPP)
{pirrolidina}		4-MeO	H	H	4-methoxy- α -pirrolidinapropiofenona(MOPPP)
{pirrolidina}		4-Metil	Propyl	H	4-Metil- α -pirrolidina-hexanofenona (MPHP)
{pirrolidina}		4-Metil	Etil	H	Pirovalerona
{pirrolidina}		4-Metil	Metil	H	4-Metil- α -pirrolidina-butirofenona (MPBP)
{pirrolidina}		4-Metil	H	Metil	4-Metil- α -pirrolidina- α -meilpropiofenona
{pirrolidina}		3,4-Metilenedioxy	H	H	3,4-Metilenedioxy- α -pirrolidinapropiofenona(MDPPP)
{pirrolidina}		3,4-Metilenedioxy	Etil	H	3,4-Metilenedioxipirovalerona (MDPV)

Os derivados da catinona são análogos de β -ceto de uma fenetilamina correspondente e quimicamente semelhante à anfetamina e metanfetamina. São estrutural e farmacologicamente semelhantes às anfetaminas e à 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)[8].

Esta relação conduziu a que a planta khat fosse descrita como uma “anfetamina natural”, devido às propriedades estimulantes da catinona e também da catina, esta em menor escala[26].

Tal como as fenetilaminas, os derivados de catinona podem existir em duas formas estereoisoméricas que podem diferir na potência de cada forma. A catinona existente no khat é um enantiómero. Contudo, é possível que a maioria dos derivados substituídos no anel sejam misturas racêmicas. Crê-se também que a racemização de todos os derivados de catinona pode advir do tautomerismo ceto-enólico. Os derivados de catinona também podem rearranjar-se como um dímero de diidropirazina para formar as chamadas "isocatinonas"[36].

Quimicamente, os derivados de catinonas podem ser separados em quatro famílias. Os primeiros análogos sintéticos de catinona conhecidos eram frequentemente catinonas N-alquiladas em R1 e/ou R2, algumas das quais com substituintes de anel (R3). As catinonas incluídas nesta família são substâncias que foram especificamente sintetizadas para fins

terapêuticos, nomeadamente a dietilpropiona ou a dimetilpropiona, a bupropiona utilizada como antidepressivo, e outros derivados que foram introduzidos no mercado das drogas recreativas tais como: N-etilcatinona, flefedrona (isómero 3-FMC), 4-MEC, metedrona, bufedrona, pentedrona e 3,4-DMMC, entre outros [37][38].

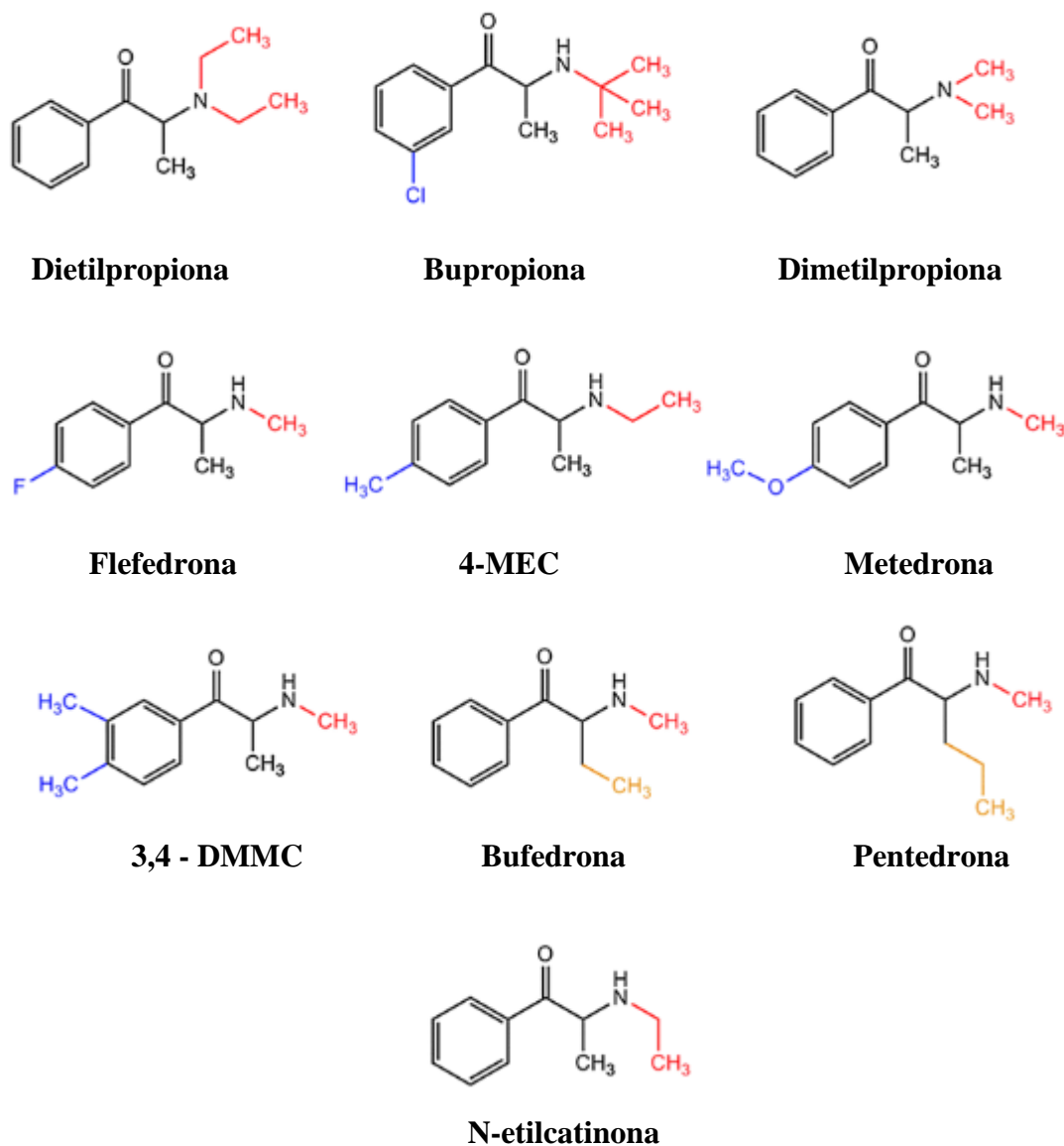


Figura 6 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo de catinonas sintéticas N-alquiladas (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

A segunda família de catinonas sintéticas, em vez da alquilação ou halogenação em R3, contém um grupo 3,4-metilenodioxo-N-alquil ligado ao anel benzeno: metilona e etilona simultaneamente com uma possível alquilação em R1 e R4, butilona e pentilona. Este grupo de catinonas são estruturalmente similares ao 3,4-metilenodioxianfetamina (MDMA), habitualmente chamado de ecstasy [37][38].

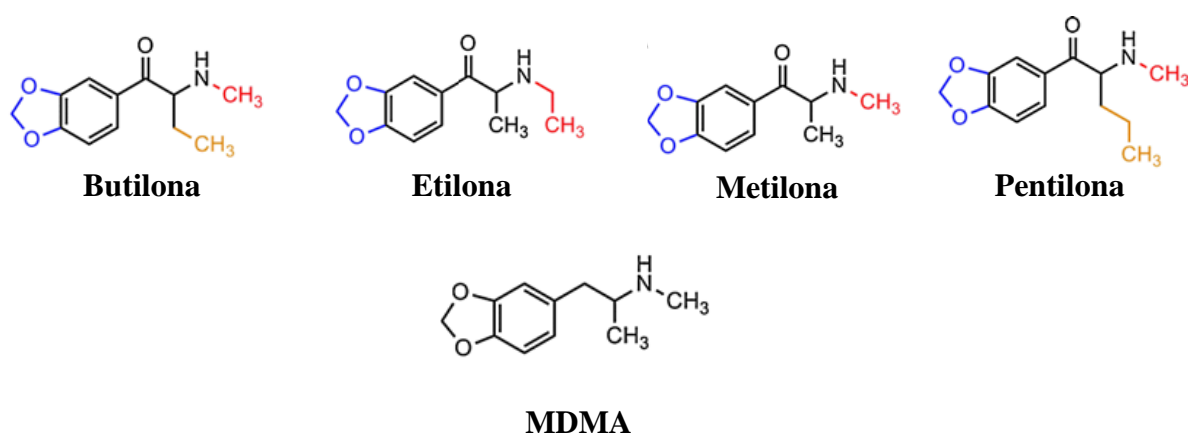


Figura 7 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo de catinonas sintéticas 3,4-metilenodioxo-N-alkiladas (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

O penúltimo grupo é composto pela família das pirrolidinofenonas, caracterizadas pela troca da amina primária pela pirrolidina. Neste grupo estão incluídos α -PVP (α -pirrolidinavalerofenona), α -PPP (α -pirrolidinopentiofenona), MPPP (4-metil- α -pirrolidinopentiofenona), pirovalerona, entre outras [37][38].

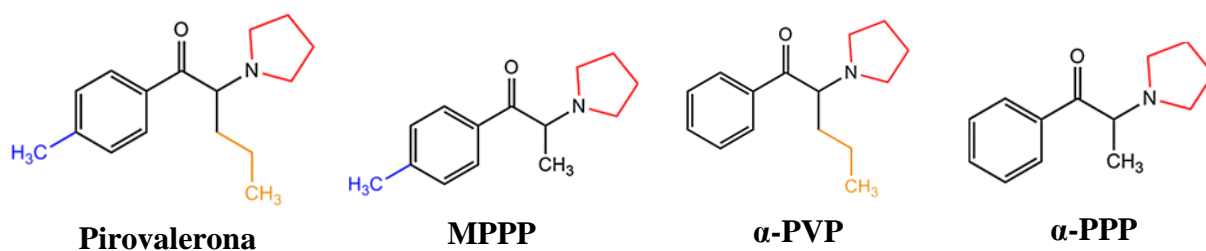


Figura 8 - Estrutura de diferentes moléculas pertencentes ao grupo catinonas sintéticas das pirrolidinofenonas (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

O quarto e último grupo contém as catinonas com um anel 3,4-metilenodioxilo e um grupo pirrolidina: MDPV (3,4-metilenodioxipirovalerona), MDPHP (3,4-metilenodioxo- α -pirrolidinohexafenona) e MDPBP (3,4-metilenodioxo- α -pirrolidinobutiropfenona)[38]. Estes compostos são um subgrupo altamente lipófilo de derivados da catinona que compartilham o mesmo esqueleto de pirovalerona [37].

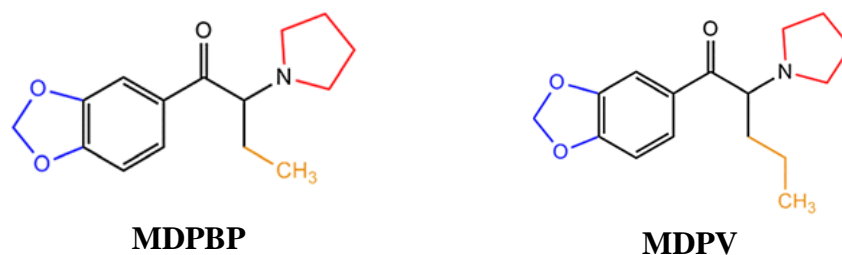


Figura 9 - Estrutura de moléculas pertencentes ao grupo de catinonas 3,4-metilenodioxilo-N-pirrolidina (Retirado de bibliotecas disponibilizadas pelo LPC-PJ)

Farmacologia

Os estudos pré-clínicos ou clínicos sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica dos derivados da catinona são reduzidos. As catinonas sintéticas representam uma vasta classe de compostos farmacologicamente ativos que provocam múltiplos efeitos com diferentes mecanismos de ação. Assim, as ocorrências de intoxicações por diferentes catinonas sintéticas devem ser estudadas separadamente, até que a pesquisa pré-clínica forneça relações estrutura-atividade para cada composto[39].

O khat foi manipulado para criar vários análogos sintéticos de catinona, em que pequenas substituições na molécula original resultaram numa nova classe de drogas, variações essas que alteram as suas propriedades químicas, potência, farmacocinética e farmacodinâmica[16]. As catinonas sintéticas são β -cetofenietilaminas, moléculas estruturalmente semelhantes às anfetaminas.[40]

Os derivados de catinona tendem a ser mais hidrofílicos pois o grupo β -ceto cria uma molécula mais polar, o que diminui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e os torna menos potentes do que os seus homólogos anfetaminicos. Ao contrário de outras catinonas sintéticas, os derivados da pirrolidina têm uma maior capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica porque o anel da pirrolidina confere uma baixa polaridade a estas moléculas [41]. Para além disso, o grupo carbonilo faz com que a molécula de catinona seja mais plana, o que levou alguns autores a sugerir que a toxicidade celular poderia surgir via inserção no DNA[40].

As catinonas sintéticas são geralmente vendidas como um pó branco, mas também estão disponíveis em cápsulas e comprimidos. Foi referido o uso de diversas vias de exposição, incluindo inalação, ingestão, inserção retal e injeção intravenosa / intramuscular [24].(Anexo 1) As formas mais comuns de consumo são por inalação ou via oral[42].

À semelhança da ação de outros psicostimulantes, as catinonas sintéticas têm um efeito sobre os neurotransmissores, dopamina, norepinefrina e serotonina com diferentes graus de potência e de efeitos[43]. Esta capacidade de modular monoaminas cria efeitos psicoativos e simpaticomiméticos. De modo semelhante às anfetaminas, as catinonas sintéticas exercem os seus efeitos estimulantes através do aumento da concentração sináptica de catecolaminas como a dopamina, a serotonina e a noradrenalina. Estas moléculas são capazes de inibir os transportadores de absorção de monoamina, originando uma diminuição da depuração dos neurotransmissores da sinapse, originando a libertação de reservas intracelulares de neurotransmissores de monoamina, e conduzindo a um aumento da quantidade desses neurotransmissores na sinapse[41][43].

A mefedrona e a metilona atuam como agonistas transportadores não seletivos, desencadeando assim a libertação de todos estes neurotransmissores. Contudo, a MDPV atua como um potente bloqueador nos transportadores da catecolamina com efeito reduzido no transportador de serotonina [39].

As referências na literatura médica sobre farmacocinética e farmacodinâmica das catinonas sintéticas em humanos são limitadas [44]. Estudos feitos em roedores demonstraram que a mefedrona ou a metilona administrada aumenta as concentrações extracelulares de dopamina e serotonina no cérebro, idênticos aos efeitos da cocaína e do MDMA [39].

As catinonas sintéticas provocam a estimulação locomotora em roedores análoga a outros estimulantes psicológicos. A transmissão da dopamina pelas catinonas sintéticas apresenta um potencial risco de dependência que pode emergir em efeitos adversos [45].

Com base em descrições dos consumidores, doses típicas de mefedrona e metilona são de 100-200 mg por via oral, com início de efeitos após 30 a 45 min e uma duração de 2 a 5 h. O MDPV aparenta ser mais potente, provocando efeitos 15 a 30 min após uma dose oral representativa de 10-15 mg. Os efeitos psicoativos podem durar de 2 a 7 horas [24].

O conhecimento do metabolismo das catinonas sintéticas é reduzido, no entanto estudos efetuados até ao momento mostraram que, após administração sistémica, as catinonas sintéticas são metabolizadas em inúmeros compostos de fase I, ou seja, são N-desmetiladas, o grupo ceto é reduzido a grupos hidroxilo, e os grupos alquilo em anel são oxidados[46][47]. Os metabolitos resultantes da fase I podem posteriormente sofrer o metabolismo da fase II. A presença de metabolitos ativos poderia esclarecer, pelo menos em parte, os efeitos variados que

estas drogas podem provocar[48]. Estudos do metabolismo da mefedrona, indicam que geralmente ocorre por meio da fase I, produzindo múltiplos metabolitos através da N-desmetilação da amina primária, seguindo-se a redução da fração ceto a um álcool, e por ultimo a oxidação da fração toliil [49].

Efeitos Toxicológicos

O conhecimento dos efeitos adversos na saúde provocados pelos derivados das catinonas provêm de relatos de usuários e observações clínicas. Pesquisas adicionais e estudos são necessários para fornecer evidências de riscos para a saúde a curto e longo prazo e ao potencial de dependência associado ao uso dessas substâncias.

A toma casual de baixas doses de catinonas sintéticas leva a um estado de euforia e aumenta o estado de alerta, porém altas doses ou uso crônico podem resultar em efeitos adversos graves, como taquicardia, alucinações, delírio e tremores [50].

O grau de efeitos hiperadrenérgicos diferem consoante a substância e a quantidade ingerida. Os efeitos adversos mais comumente descritos estão associados aos sistemas cardíaco e neurológico (Tabela 4) [23]. Os efeitos mais frequentemente relatados nos Centros de Intoxicação incluem taquicardia, agitação, alucinação, hipertensão e tremor.

Tabela 4 - Efeitos provocados pelas catinonas sintéticas nos diferentes sistemas do corpo humano. (Adaptado com permissão da Ref.[27], Copyright © 2019, Elsevier)

Sistema	Efeitos
Cardiovascular	Taquicardia, hipertensão, miocardite.
Gastrointestinal	Vômitos, náuseas, dor abdominal, xerostomia.
Metabólico	Acidose, hiponatremia.
Ocular	Midríase, visão enevoada.
Psicológico	Agressão, agitação, ansiedade, confusão, insônia, disforia, alucinações, paranoia.
Renal	Insuficiência renal aguda.
Sistema Nervoso Central	Hiper-reflexia, tremores, convulsões, nistagmo.
Outros/Vários	Hipertermia, diaforese, bruxismo, rabdomiólise, epistaxe.

Os efeitos cardiovasculares estão relacionados com o efeito estimulante das catinonas. As catinonas sintéticas podem potencialmente originar em arritmias cardíacas fatais [26].

Sinais de toxicidade grave, como hipertermia, acidose metabólica e rabdomiólise prolongada, indicativos de alta atividade serotoninérgica, também são relatados [51].

O uso repetido de catinonas sintéticas pode causar desde distúrbios psiquiátricos a danos nos principais órgãos do corpo [50]. Os sintomas abrangem desidratação, dano muscular e insuficiência renal que podem resultar em falência de múltiplos órgãos e morte [8]. A longo prazo os derivados das catinonas têm sido também associados a distúrbios neurológicos.

Os efeitos toxicológicos a longo prazo devido ao consumo de derivados da catinona mais documentados foram observados nos indivíduos que consumiam metcatinona. Constatou-se que a metcatinona diminui os transportadores de dopamina de modo semelhante aos indivíduos que consomem metanfetaminas e indivíduos com doença de Parkinson, o que indica potenciais problemas tanto a nível neurológico como psíquico, a longo prazo [52].

A maior preocupação relativamente à toxicidade aguda centrou-se na mefedrona, uma vez que ocorreram várias mortes e toxicidade atribuídas à sua utilização. A nível hospitalar, constatou-se que a maioria dos efeitos desaparecia por si só, mas alguns indivíduos devido a agitação e ansiedade excessiva necessitaram da administração de benzodiazepinas. Normalmente estes indivíduos para além do consumo de mefedrona ingeriam outras substâncias, em especial álcool e outras drogas legais, o que tornava a situação clínica mais complicada.[44]

Um estudo recente demonstrou a citotoxicologia de treze catinonas sintéticas em células neuronais humanas SH-SY5Y e comparou-as com a toxicidade da anfetamina e metanfetamina através de ensaios de redução de MTT (Mitochondrial 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) e recaptção NR (neutral red) [35][53].

Deste estudo resultou que todas as catinonas sintéticas sob observação apresentavam uma toxicidade dependente da concentração. Em relação à toxicidade, a 3,4-dimetilmetcatinona (3,4-DMMC) apresentou os valores mais elevados, revelou maior toxicidade que a metanfetamina e a anfetamina. A mefedrona e a α -PVP foram, respetivamente, as segundas e terceiras catinonas sintéticas com maior toxicidade superando ambas a toxicidade da anfetamina, mas ficando abaixo da metanfetamina (Figura 10) [35].

Também foi demonstrado que as células neuronais expostas às catinonas sintéticas 3,4-DMMC, metcatinona e pentedrona apresentavam sinais de ativação de autofagia e no geral, pela exposição de catinonas sintéticas, as células neuronais indicavam sinais de morte celular por apoptose[35].

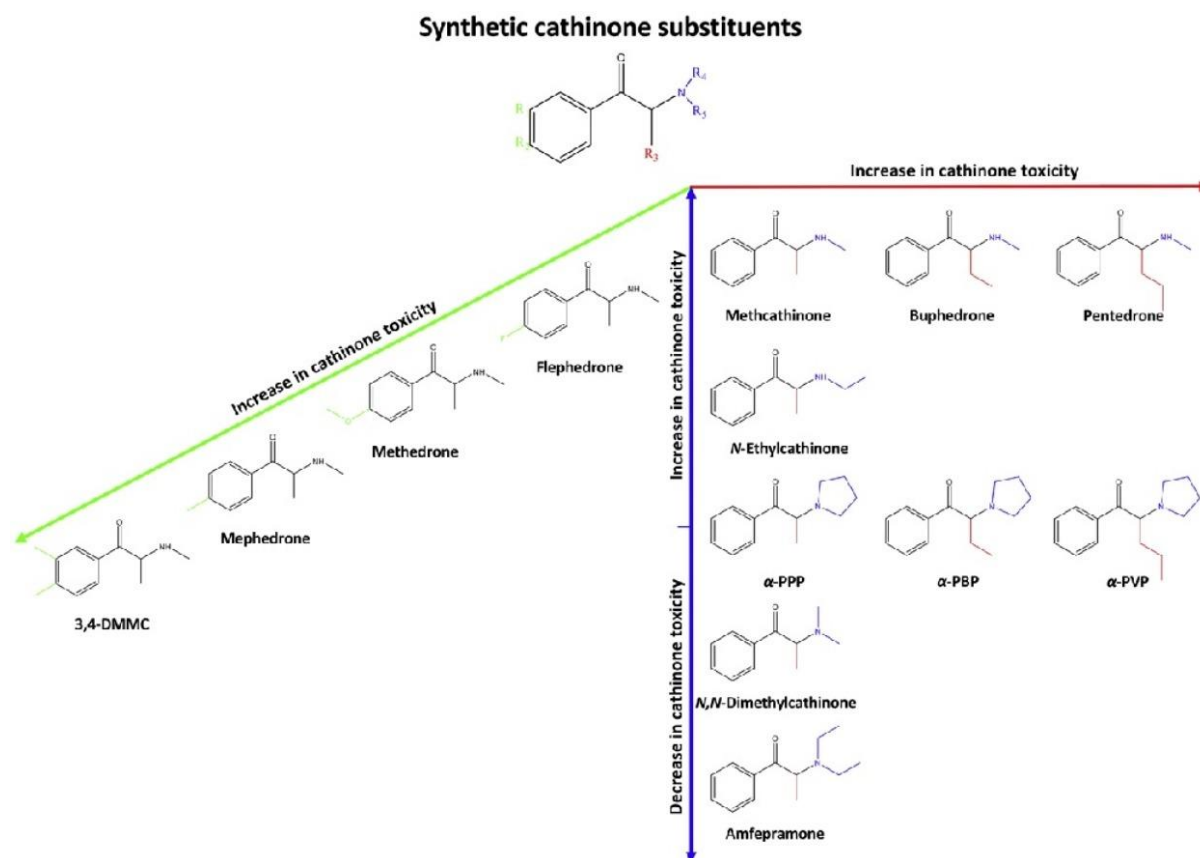


Figura 10 – Relação estrutura-toxicidade das catinonas sintéticas. As diferentes cores dos eixos estão relacionadas com as posições onde diferentes grupos se podem ligar (representado, com as respetivas cores, na estrutura química geral da catinona sintética) O eixo de cor vermelha representa o aumento da toxicidade da catinona com o alongamento da cadeia α -lipofílica. O eixo azul diz respeito à substituição do anel de pirrolidina por uma aciclicamina secundária ou terciária, que caracteriza um aumento ou diminuição, respetivamente, da toxicidade desses compostos. O eixo a verde está relacionado com as substituições no anel aromático. (Adaptado com permissão da Ref[35], Copyright © 2019, Elsevier)

Usos Terapêuticos

Diversos fins terapêuticos são associados à planta khat. A khat pode ser usada para tratar uma série de doenças respiratórias, incluindo a tosse, como um remédio tradicional. Experimentalmente pode-se comprovar que a catinona tem a capacidade de relaxar o músculo liso das vias aéreas [54]. A redução do apetite é um outro efeito associado a consumo de khat [55], em especial a anfepramona (dietilpropiona), que surgiu no final da década de 1950 como inibidor do apetite, bem como a pirovalerona para o mesmo fim [26]. Também tem sido utilizado devido à sua capacidade de reduzir a sensação de fadiga [56].

Propriedades antidepressivas são características dos derivados do khat e da catinona. Um dos exemplos, a metcathinona foi originalmente criada como um antidepressivo na URSS na década

de 1930. Apesar de a metilona ter sido patenteada como antidepressivo, não foi para esse fim que tinha sido concebida, [26] enquanto a bupropiona tem uma vasta história de utilização como antidepressivo, tendo sido pela primeira vez comercializada nos EUA em 1985.

A bupropiona é conhecida como Zyban, utilizada no auxílio da cessação tabágica, no entanto também pode ser usada para o tratamento da dependência da cocaína e das metanfetaminas [57].

Análise laboratorial

O constante crescimento de novas estruturas moleculares representa um desafio analítico permanente, tanto na caracterização físico-química das drogas como na sua identificação em amostras biológicas. A preparação da amostra é um passo chave, contudo as técnicas analíticas utilizadas para identificar a composição química das drogas têm um papel crucial. A evolução nas técnicas de cromatografia, instrumentos mais sofisticados capazes de identificar inúmeros compostos em concentrações nanomoleculares, possibilita que as investigações toxicológicas sejam mais conclusivas[38][58]. A análise de compostos psicoativos, na grande maioria, começam com a aplicação de métodos de rastreio não específicos. No caso de amostras na forma de pó, comprimidos ou cápsulas são normalmente utilizados método colorimétricos padrão, que integram a rotina da maioria dos laboratórios de análises, incluindo os laboratórios forenses da polícia judiciária[59][60]. O teste de reagente Marquis que é usado como teste presuntivo para a detecção de inúmeras drogas, nomeadamente anfetaminas. Neste teste usa-se um reagente que consiste em 10% de formaldeído em ácido sulfúrico concentrado. Obtém-se diferentes cores quando se mistura o reagente com diferentes drogas, no entanto, não se obtém reação corada com catinonas sintéticas derivadas de mefedrona, mas dá resultados positivos com os compostos que contêm o substituto metilenodioxil, como o MDPV [60].

As técnicas colorimétricas são vantajosas pois são rápidas e fáceis de aplicar. Contudo, permitem apenas a identificação de um único fragmento estrutural de uma determinada molécula. Devido a esta lacuna, a identificação de catinonas sintéticas não pode ser efetuada através do uso de métodos colorimétricos, apenas são usadas como teste de triagem preliminar de drogas.

A análise do material biológico é mais frequentemente efetuado através de ensaios imunoenzimáticos. O ensaio mais comum é o ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), consegue detetar determinadas substâncias psicoativas numa amostra através de anticorpos mono ou policlonais associados a uma enzima [38]. Testes de campo de imuno-ensaio para metanfetamina dão reações falso-positivas com alguns derivados de catinona [61].

As catinonas sintéticas podem ser determinadas em amostras de sangue, urina e conteúdo estomacal pré e pós-morte [23]. Os laboratórios têm testes comerciais tanto para o produto de catinona sintética quanto o produto em amostras de sangue e urina humanas [62]. Neste tipo de ensaios não é possível a correlação das concentrações da droga com os efeitos clínicos observados [23].

As técnicas analíticas de primeira escolha para as catinonas sintéticas são a cromatografia gasosa (GC) e a cromatografia líquida (LC) associadas a diferentes instrumentos espectroscópicos. A análise usando espectroscopia Cromatografia Gasosa - Espectrometria de Massa (GCMS) e Cromatografia líquida - Espectrometria de massa (LCMS) e infravermelho (IR) é simples. Embora amostras de referência puras de alguns derivados possam não estar comercialmente disponíveis, os perfis analíticos para a maioria dos compostos foram publicados [62].

A cromatografia gasosa - espectrometria de massa (GC-MS) é a técnica instrumental mais usada na análise toxicológica. É aplicável a muitos compostos psicoativos voláteis, abrangendo as catinonas sintéticas. Além disso, o tempo de uma única análise é relativamente curto e num intervalo de cerca de 40 minutos e um grande número de compostos pode ser rastreado desta forma [63]. Durante o GC-MS, a ionização química é ocasionalmente aplicada, mas, na maioria dos casos, prevalece o modo de ionização eletrónica. O espectro de massa da catinona sintética oriundo do GC-MS é muito simples e caracterizado por sinais derivados dos iões imínio [38]. Contudo, a identificação de diferentes derivados da catinona torna-se muito difícil. Por este motivo, modificações nos métodos de deteção são muito valiosas, a espectrometria de massa constitui um desses métodos que fornece mais informações sobre a estrutura molecular e facilita grandemente a identificação [63].

O método de GC-MS e o de LC-MS apoiam-se em bibliotecas de espectros de massa, mas a utilidade dessas abordagens é diminuída diante da avalanche de novos derivados da catinona

que aparecem com frequência crescente no mercado de drogas sintéticas, não existindo assim espectros de comparação[38].

Por último, a ressonância magnética nuclear (RMN), não permite quantificar o conteúdo de substâncias psicoativas em material biológico, mas é usada para avaliar detalhadamente as estruturas químicas dos derivados da catinona, incluindo isômeros[64][38].

Objetivos

Este trabalho tem dois objetivos fundamentais:

I - Uma revisão sobre as catinonas sintéticas, em que são desenvolvidos determinados aspetos como sejam a estrutura química, efeitos adversos, mecanismo de ação e a legislação pela qual são abrangidas atualmente.

II - Efetuar a identificação laboratorial de amostras resultantes da entrega voluntária de substâncias que potencialmente continham NSP, despoletado pelo Decreto-Lei nº 54/2013. Algumas destas amostras são suspeitas de ser catinonas sintéticas. Pretende-se assim identificar cada uma destas substâncias e conhecer a molécula correspondente.

Esta identificação permite perceber e observar a evolução do consumo das substâncias psicoativas ao longo do tempo através das apreensões realizadas pela Polícia Judiciária no período entre 2009 e 2018. Com os dados obtidos pode-se aferir as moléculas que mais circulam no mercado, bem como as catinonas sintéticas que não faziam parte da legislação e que passaram a integrá-la. Pretende-se assim estabelecer uma linha evolutiva relativamente às NPS, em particular das catinonas sintéticas.

Materiais e Métodos

Separação e Amostragem

As amostras a identificar neste estudo, são amostras provenientes de entregas voluntárias, por parte dos proprietários de “smartshops”, aquando do Decreto-Lei nº 54/2013, uma vez que o intuito da implementação deste decreto-lei era essencialmente diminuir a disponibilidade e não a criminalização; Assim, foi dada a oportunidade à comunidade caso possuísse alguma das substâncias listadas de as entregar voluntariamente num dado intervalo de tempo pré-determinado, sem qualquer tipo de penalização. A primeira tarefa realizada foi a de separação das amostras, na qual se isolou as potencias catinonas de acordo com a sua apresentação, na forma de pó ou comprimidos, ou de acordo como o que estava mencionado na embalagem; o termo “sais de banho” nas embalagens das amostras é sugestivo de pertencerem à classe das catinonas sintéticas. Seguidamente formaram-se grupos mais pequenos consoante a apresentação e nome da embalagem, gramagem, quantidade de comprimidos e número de lote.

Devido ao elevado número de embalagem foi efetuada uma amostragem de acordo com os critérios em vigor no LPC-PJ, com esta separação obteve-se um total de 123 amostras.

Preparação

Na fase de preparação das amostras, com o fim de proceder à sua análise, realizou-se a pesagem de 10 mg de amostra média a partir de uma mistura homogénea dos pós das diferentes embalagens representativas de cada lote. A pesagem foi feita numa balança METTLER AE 200. As amostras apresentavam três formas de apresentação, pós, comprimidos e cápsulas. Os pós e as cápsulas seguiam o procedimento anteriormente explicado, os comprimidos antes deste processo tinham de ser triturados com o auxílio de um almofariz para obter um pó. Em todas as pesagens foi registado a massa de cada uma das amostras.

Após a pesagem adicionou-se um solvente, uma solução 1:1 de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$. Em algumas amostras recorreu-se a ultrassons, para obter uma boa dissolução.

Análise por GC-MS

A análise das amostras foi efetuada por GC-MS (Agilent Technologies 7890B GC System e Agilent 6890 series Plus + GC System). Estes aparelhos possuem uma coluna capilar, HP-5MS 5% Fenil-metil-siloxano e um injetor em modo split. Foi utilizado um programa pré definido nas rotinas de trabalho do LPC-PJ, onde inicia a análise com uma temperatura de 80 °C (aproximadamente 1 min), subindo progressivamente até aos 270 °C, finalizando aos 23,8 minutos a 270 °C. Após a análise das amostras o aparelho apresenta os espectros de massa obtidos e ao cruzar os nossos com dados de bibliotecas já existentes obtêm-se a identificação dos vários constituintes da amostra (Anexo 4). As bibliotecas utilizadas foram as provenientes da NIST (National Institute of Standards and Technology), a ENFSI (European Network of Forensic Science Institutes), a SWGDrug (Scientific Working Group for the Analysis of Seized Substances) e a Cayman Spectral Library (Cayman Chemical Company).

Todos os procedimentos que constam neste trabalho, separação, amostragem, preparação e leitura das amostras foram realizados no LPC-PJ.

Resultados e Discussão

Este trabalho prende-se na identificação amostras resultantes de entregas voluntárias de potenciais NSP, que ocorreram aquando o Decreto-Lei nº 54/2013 e, compará-las com os dados de apreensões de catinonas sintéticas pela PJ entre 2009 e 2018. O estudo permitiu compreender a linha temporal e evolutiva das NSP, especificamente das catinonas sintéticas em Portugal.

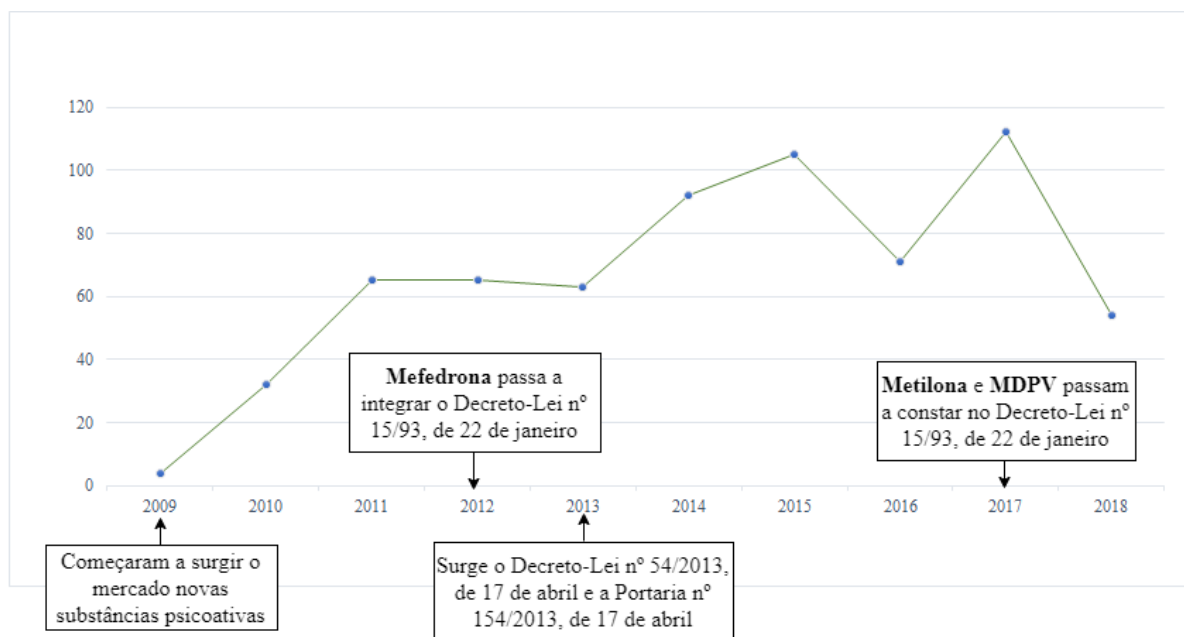


Figura 11 - Número de catinonas sintéticas resultantes das apreensões executadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018 disponibilizados pelo LPC-PJ

Na figura 11 pode-se observar o número de apreensões de catinonas sintéticas executado pela polícia judiciária no período entre 2009 e 2018 resultantes de rusgas e operações policiais. Ao analisarmos o gráfico podemos concluir que houve um crescimento muito acentuado de apreensões de catinonas sintéticas até 2011 que se manteve até 2013 e voltou a haver um pico em 2015 e 2017. É importante notar que estas apreensões tratam-se de apreensões de rua, ou seja, não foram apreensões realizadas em lojas ou “smartshops”.

Segundo a linha cronológica da figura 11 consegue-se perceber que em 2009 as catinonas sintéticas começaram a surgir no mercado o que justifica o crescimento no número de apreensões até 2011. Após 2011 verificou-se que o número de apreensões se manteve, uma vez que as catinonas sintéticas deixaram de ter uma prevalência no mercado de rua devido ao aparecimento de lojas ou smartshops onde estas eram vendidas, que até à promulgação da Portaria nº154/2013, de 17 de Abril eram consideradas legais.

Após a promulgação da Portaria nº154/2013, de 17 de abril as catinonas sintéticas que constam na lista desta mesma portaria foram consideradas ilegais (Anexo 3). Deste facto resulta novamente um aumento das apreensões de catinonas sintéticas, a partir de 2013, pois passaram a ser consideradas ilegais e também devido ao fecho de lojas e “smartshops” que as vendiam.

Os anos de 2016 e 2018 onde se verifica uma diminuição do número de catinonas sintéticas apreendidas pode dever-se ao facto de ter havido menos apreensões policiais ou por as mesmas terem diminuído no mercado ilícito pois passaram a ser consideradas drogas ilegais pela Portaria nº154/2013 e assim a procura tenha diminuído face as drogas tradicionais.

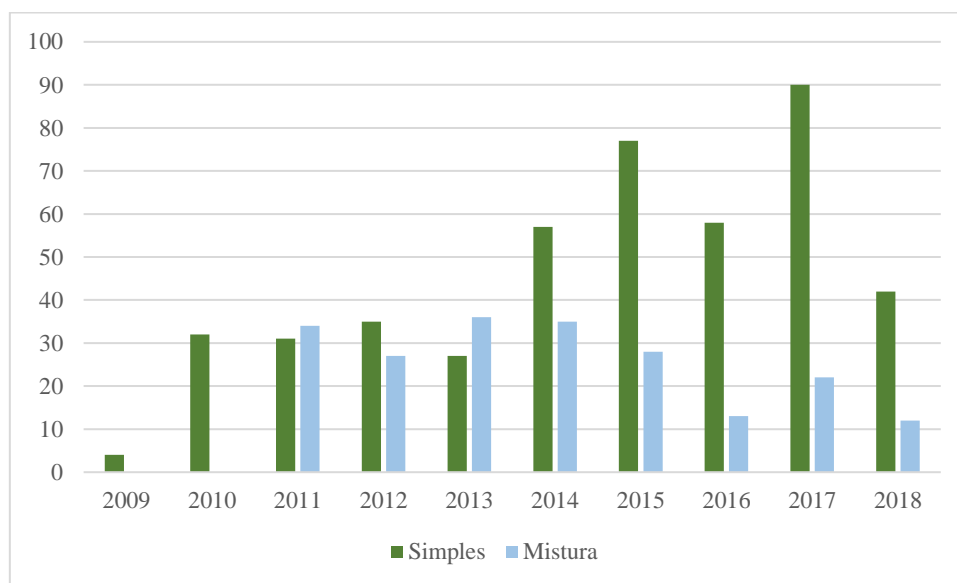


Figura 12 - Representa o número de catinonas sintéticas que foram identificadas na forma unitária ou em grupo nas várias amostras resultantes das apreensões por parte das forças policiais a nível nacional

A figura 12 obtida com base na identificação de substâncias apreendidas, entre 2009 e 2018, pela polícia judiciária é possível observar o número de substâncias na mesma amostra vieram a aumentar pois inicialmente apenas se identificava uma substância, ou seja, uma catinona sintética em cada amostra. Esta alteração pode dever-se à procura de catinonas sintéticas ter aumentado e os processos de síntese serem menos controlados e por consequência não serem completos, levando o aparecimento de mais substâncias na mesma amostra, ou ocorrer a degradação de uma substância noutra.

Este trabalho focou-se na identificação laboratorial de amostras resultantes da entrega voluntária de substâncias que potencialmente continham NSP, despoletado pelo Decreto-Lei nº 54/2013. Esta identificação teve como base a separação das amostras, num total de 123 amostras, por lotes e aspeto físico, e a identificação dos seus constituintes por GC-MS. Estes resultados provenientes das entregas voluntárias de potenciais substâncias NSP feitas em 2013

são continuamente comparados neste trabalho com os resultados das apreensões de catinonas sintéticas realizadas pela polícia judiciária entre 2009 e 2018 para uma melhor compreensão da evolução das catinonas sintéticas em Portugal. Após analisar as amostras usando GC-MS obteve-se os seguintes resultados, como se pode consultar na figura 13.

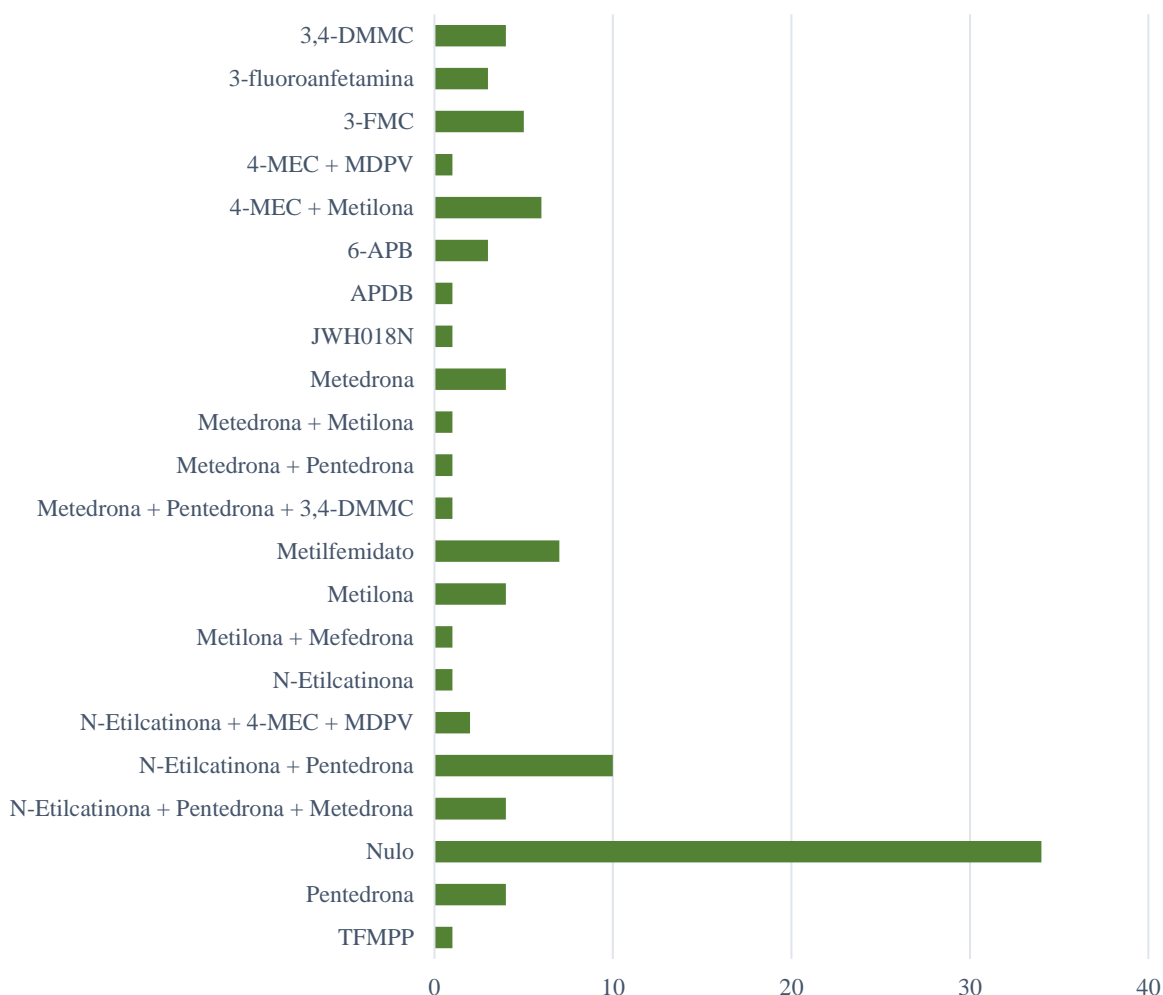


Figura 13 - Resultados obtidos da identificação das amostras de entregas voluntárias aquando do Decreto-Lei nº 54/2013, de 17 de abril.

O elevado número de amostras sem qualquer substância identificada pode significar que a amostra de facto não continha nenhuma substância, contudo pode conter outro tipo de composto psicoativo não detetado por este método. Outra hipótese possível é tratar-se de um falso negativo devido a algumas das amostras se encontrarem com aspeto não uniforme indicando estarem degradadas. Apesar de serem produtos vendidos em lojas, não existia qualquer controlo por parte de nenhuma entidade reguladora, assim sendo, podia ser

comercializado qualquer tipo de composto, até mesmo compostos que não contivessem qualquer tipo de substância psicoativa.

Facto este que pode ser comprovado com as amostras A70 a A78, na Tabela 5, apresentando o nome de “Jungle Dust”, alguns dos lotes do produto “Jungle Dust” apresentavam alterações no aspeto macroscópico e na coloração, dado que noutros lotes encontravam-se sobre a forma de cristais. Após a identificação tanto os lotes que se apresentavam com aspeto degradado como os com aspeto normal não possuíam qualquer composto.

Ao contrário do que podia ser esperado o número de amostras em que se identificou mefedrona são muito reduzidas. Isto pode ser justificado pelo facto da mefedrona ter sido adicionada ao Decreto Lei 15/93, de 22 de janeiro, como podemos ver na figura 11.

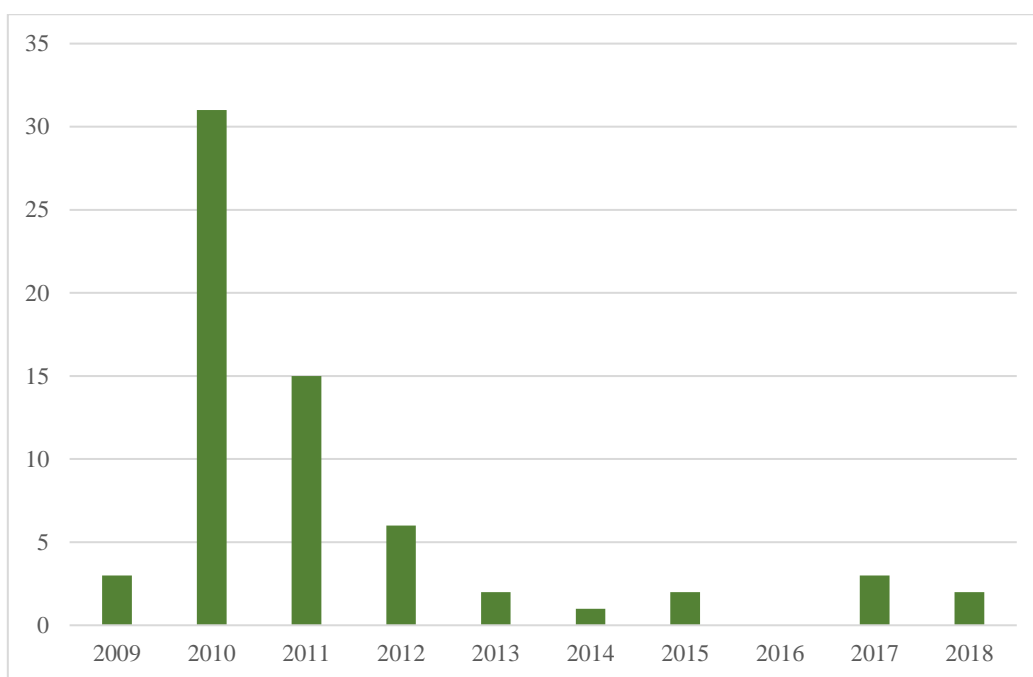


Figura 14 - Número de vezes em que se identificou mefedrona nas apreensões realizadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018

Pelas apreensões da polícia judiciária nas quais foram identificadas como sendo mefedrona (Figura 14) podemos ver que a circulação de mefedrona no mercado de rua diminuiu drasticamente a partir do momento que a mefedrona passou a constar no Decreto Lei 15/93, de 22 de janeiro.

Um composto muito semelhante à mefedrona é a metedrona, um composto estruturalmente semelhante com apenas um grupo éter a mais que a mefedrona. A metedrona tem um

mecanismo de síntese semelhante à mefedrona partindo apenas de um composto diferente [65]. As elações que se podem retirar ao compararmos a figura 14 com a figura 15, são que quando a mefedrona teve uma redução no número de apreensões, houve um aumento do número de apreensões de metedrona, portanto é possível que a metedrona possa ter sido sintetizada como alternativa à mefedrona. Esta evidência pode dever-se ao facto de as moléculas serem tão semelhantes e mecanismo de síntese ser também muito semelhante.

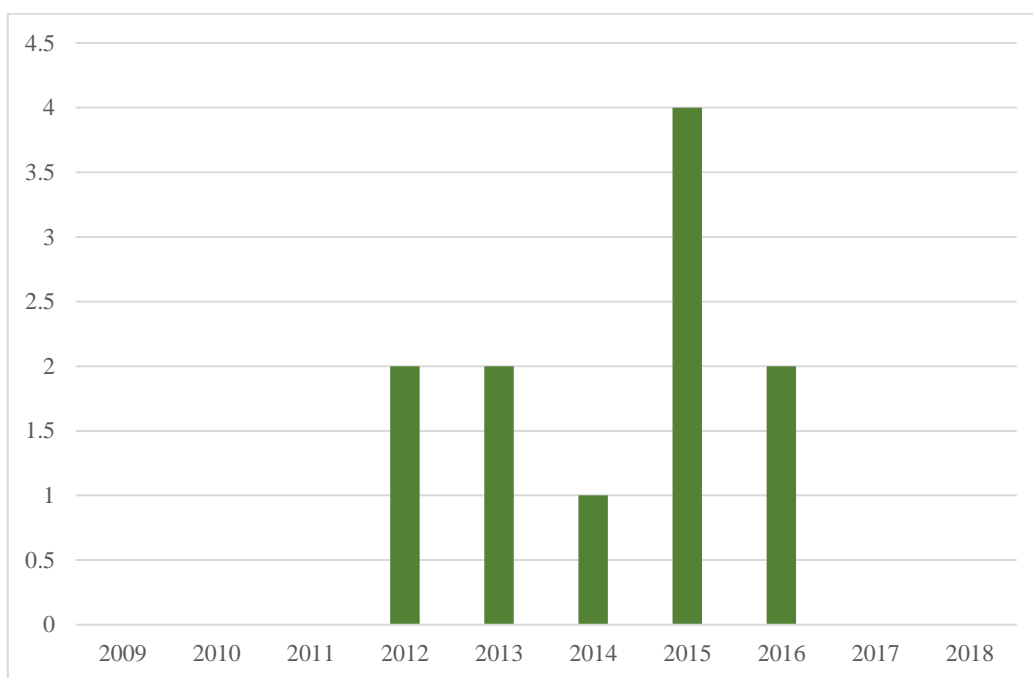


Figura 15 - Número de vezes em que se identificou metedrona nas apreensões executadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018

Outro composto semelhante à mefedrona é o composto 4-MEC. O maior ano de apreensões de mefedrona foi no ano 2010 (Figura 14) sendo que o 4-MEC começou a surgir a partir 2011 (Figura 16). Estas acontecimentos podem levar a pensar que o 4-MEC apareceu como outra alternativa à mefedrona.

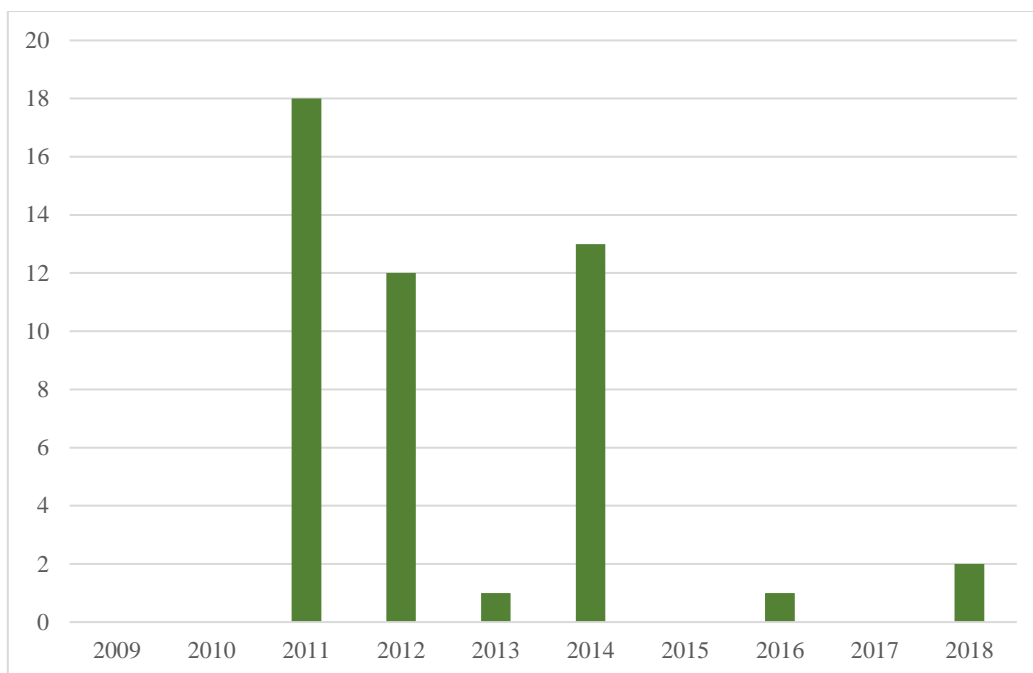


Figura 16 - Número de vezes em que se identificou 4-MEC nas apreensões executadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018

A metilona foi outro composto que se destacou. Pode-se observar que apesar deste composto ter passado a constar na Portaria nº154/2013, de 17 de Abril continuou a circular em quantidades razoáveis no mercado ilícito (Figura 17). Em julho de 2017, a metilona passou a listar no decreto lei 15/93, de 22 de janeiro de acordo com as diretivas europeias de esta substância passar a constar nas legislações nacionais.

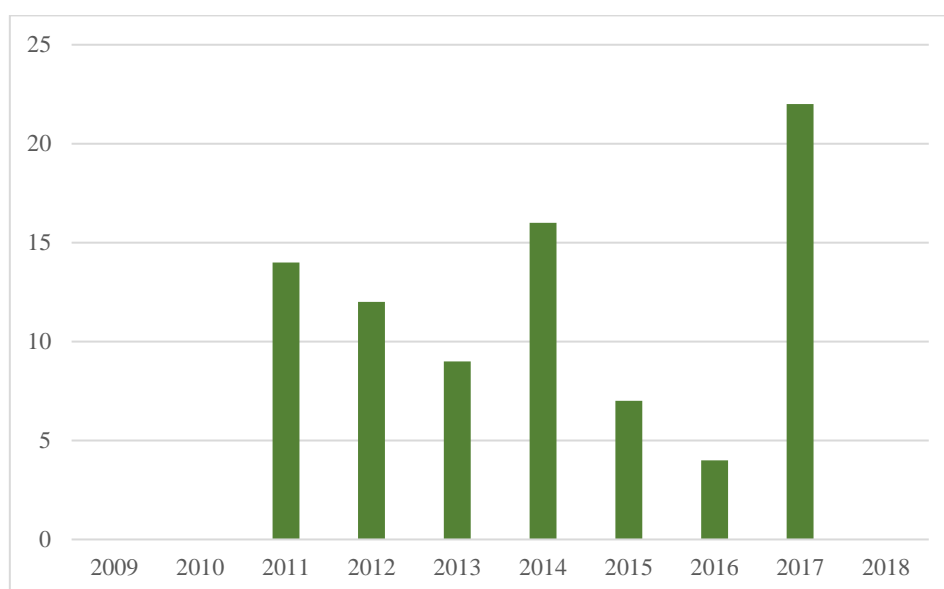


Figura 17 - Número de metilona identificada nas diversas amostras resultantes das apreensões realizadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018

A N-etilcatinona e a pentedrona foram uns dos compostos detetados na análise feita neste trabalho e muitas das vezes os dois compostos eram encontrados na mesma amostra. Ambas as moléculas são estruturalmente muito semelhantes diferindo apenas no número de carbonos. No mecanismo de síntese a molécula inicial para os dois compostos é muito semelhante e no caso de ocorrer um erro de síntese ou a síntese não ocorrer em ambiente controlado, pode levar a presença dos dois compostos.

Também se pôde observar que nos dados de apreensões existe um número significativo de amostras que continham estes dois compostos.

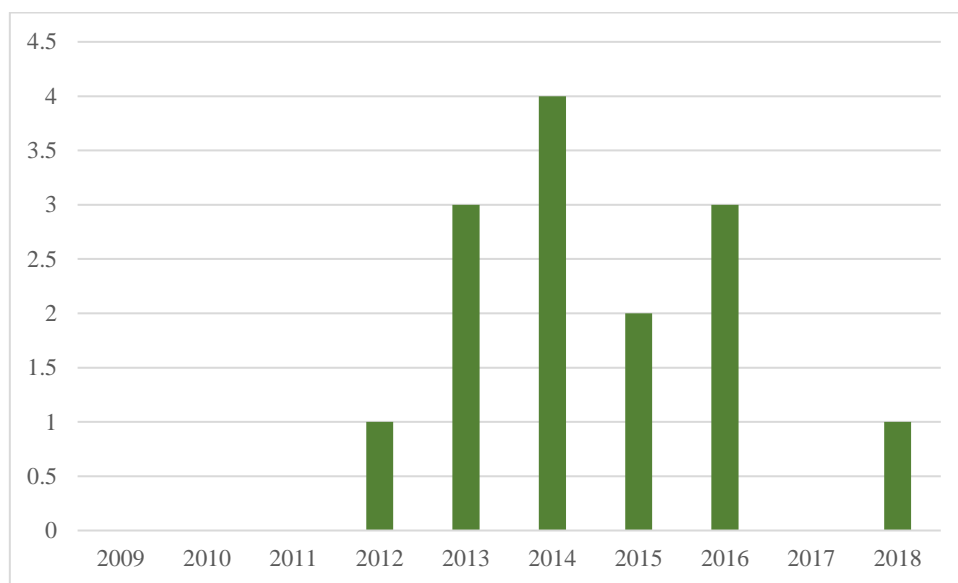


Figura 18 - Número de vezes em que se identificou N-etilcatinona e pentedrona nas apreensões executadas pelas forças policiais a nível nacional entre 2009 e 2018

O metilfenidato é um outro composto que foi identificado e que se destaca por tratar-se de um psicotrópico ilegal e não uma NSP. A técnica de identificação por GC-MS utilizada não consegue distinguir isómeros, para isso utiliza-se outra técnica o RMN (ressonância magnética nuclear). Contudo não foi realizada a análise por RMN, mas por experiência anterior da casuística do LPC, em que foi feita esta análise, as embalagens continham etilfenidato e não metilfenidato.

Outro dado que se pode retirar da identificação destas amostras é o facto de uma percentagem considerável conter, para além de uma catinona sintética, cafeína (Figura 19). Uma vez que a cafeína atua no sistema nervoso central, ou seja, provoca um estado contínuo de despertar e de alerta ao longo do tempo, esta é usada em combinação com a catinona sintética. Para além da cafeína detetamos também algumas amostras com teobromina. A teobromina é semelhante à cafeína, é um composto encontrado no chocolate, após a metabolização enzimática da cafeína

obtém-se vários compostos, um deles é a teobromina. Também se observou que algumas amostras apenas continham cafeína, neste caso provavelmente os distribuidores vendiam cafeína como se fossem catinonas sintética pois esta pode ter efeitos semelhantes, mas menos intensos e duradouros.

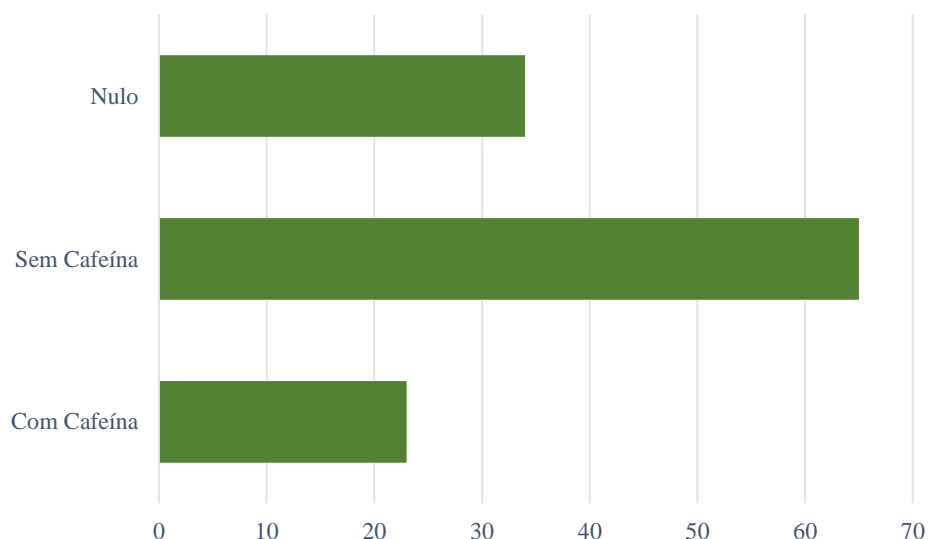




Figura 19 - Representa o número de amostras possuíam cafeína versus as que não continham cafeína



Observando a compilação de dados desde a amostragem até à identificação e imagens das embalagens resultantes das entregas voluntarias (Tabela 5). Pode-se observar que da amostra A10a à A20 apesar da embalagem e nome, “Bliss plant feeder”, ser igual entre lotes e gramagem não se identificou a mesma substância. Outro exemplo é da amostra A30a à A35, “Blast plant feeder”, em que nem todas as amostras contêm 3-FMC e cafeína. No entanto, da amostra A52 à A61, “Charlie Plant Feeder”, houve uma unanimidade entre lotes e gramagem onde se identificou N-etilcatinona e pentedrona em todas as amostras.


Tabela 5 – Dados referentes às amostras analisadas, de A1 a A15, resultantes de entregas voluntárias aquando do Decreto-Lei nº 54/2013, de 17 de abril.

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A1	Rush Plant Feeder	1g	Sem Lote	Pentedrona	Cafeína	30,00 €	
A2	Rush Plant Feeder	1g	2012 3501 18P	Pentedrona	Cafeína	30,00 €	
A3	Rush Plant Feeder	1g	2012 47X 1P	Pentedrona	Cafeína	-	
A4	Rush Plant Feeder	1g	2012 42X 18P	Pentedrona	Cafeína	30,00 €	
A5	Rush Plant Feeder	1/2g	2013 16X 18P	Pentedrona	-	16,50 €	
A6	Rush Plant Feeder	1/2g	2012 47X 18P	Pentedrona	Cafeína	16,50 €	
A7	Rush Plant Feeder	1/2g	2013 X16 18P	Pentedrona	-	16,50 €	
A8	Kick Plant Feeder	1g	2013 14X T5P	Pentedrona	-	30,00 €	
A9	Kick Plant Feeder	1/2g	2013 14X T5P	Pentedrona	-	16,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A10A	Bliss Plant Feeder	2 compr,	Sem Lote	Metilona	-	14,00 €	
A10B	Bliss Plant Feeder	2 compr,	Sem Lote	Metilona	-	14,00 €	
A11	Bliss Plant Feeder	5 compr,	Sem Lote	Metilona	-	27,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A12	Bliss Plant Feeder	1g	Sem Lote	Metilona	Cafeína	30,00 €	
A13	Bliss Plant Feeder	1g	2013 06X 19P	Metedrona Pentedrona 3,4-DMMC	-	30,00 €	
A14	Bliss Plant Feeder	1g	2012 42X 16P	Metedrona	-	30,00 €	
A15	Bliss Plant Feeder	1g	2013 06X 19P	Metedrona Pentedrona	-	30,00 €	
A16	Bliss Plant Feeder	1g	2013 15X 16P	Metilona	-	30,00 €	
A17	Bliss Plant Feeder	1/2g	2013 09X 19P	Metedrona	-	16,50 €	
A18	Bliss Plant Feeder	1/2g	2013 X09 16P	Metedrona	-	16,50 €	
A19	Bliss Plant Feeder	1/2g	2013 15X 16 P	Metedrona Metilona	-	16,50 €	
A20	Bliss Plant Feeder	1/2g	2012 37014P	Metedrona	-	16,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A21	Bloom Plant Feeder	2 compr.	2012 47X 35F	4-MEC Metilona	-	15,50 €	
A22A	Bloom Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	4-MEC Metilona	-	15,50 €	
A22 B	Bloom Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	4-MEC Metilona	-	15,50 €	
A23	Bloom Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	4-MEC Metilona	-	30,00 €	
A24 A	Bloom Plant Feeder	5 compr	2012 47X 35F	4-MEC Metilona	-	-	
A24 B	Bloom Plant Feeder	5 compr.	2012 47X 35F	4-MEC Metilona	-	-	
A25	Bloom Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	Metilona Mefedrona	-	30,00 €	
A26	Bloom Plant Feeder	1g	2013 2X 19P	N-Etilcatinona Pentedrona Metedrona	-	36,00 €	
A27	Bloom Plant Feeder	1g	2013 90X 19P	N-Etilcatinona Pentedrona Metedrona	-	36,00 €	
A28	Bloom Plant Feeder	1/2g	2013 X15 9P	N-Etilcatinona Pentedrona Metedrona	-	19,50 €	
A29	Bloom Plant Feeder	1/2g	2013 16X 9P	N-Etilcatinona Pentedrona Metedrona	-	19,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A30 A	Blast Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	3-FMC	-	15,50 €	
A30 B	Blast Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	-	-	15,50 €	
A31 A	Blast Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	3-FMC	-	30,00 €	
A31 B	Blast Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	3-FMC	-	30,00 €	
A31 C	Blast Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	-	-	30,00 €	
A32 A	Blast Plant Feeder	1g	Sem Lote	3-FMC	Cafeína	36,00 €	
A32 B	Blast Plant Feeder	1g	Sem Lote	3-FMC	Cafeína	36,00 €	
A33	Blast Plant Feeder	1g	2013 X06 12P	3-FMC	-	36,00 €	
A34	Blast Plant Feeder	1/2g	2012 35012P	3-FMC	Cafeína	19,50 €	
A35	Blast Plant Feeder	1/2g	2013 X09 12P	3-FMC	-	19,50 €	


Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A36	Bloom+ Plant Feeder	1 compr.	Sem Lote	-	6-APB	12,50 €	
A37	Bloom+ Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	-	6-APB	20,00 €	
A38	Bloom+ Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	-	APDB	40,00 €	
A39	Bloom+ Plant Feeder	5 compr.	2012 42X 38F	-	6-APB	40,00 €	
A40	Space E.T.	1g	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	38,00 €	


Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A41	Space Demon	1g	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	38,00 €	
A42	Invader E.T.	500mg	2012 45X 28P	N-Etilcatinona	-	38,00 €	
A43	Invader E.T.	250mg	2013 X06 28P	3,4-DMMC	-	10,50 €	
A44	Invader E.T.	1g	2012 47X 28P	3,4-DMMC	-	36,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A45	Invader Vamp	1g	2012 47X 28P	3,4-DMMC	-	36,00 €	
A46	Space Darko	250mg	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	11,00 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A47	Space E,T,	250mg	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	11,00 €	
A48	Invader Crabby	500mg	2012 47X 28P	3,4-DMMC	-	19,50 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A49	Space E.T.	500mg	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	20,50 €	
A50	Space he Cannon	500mg	2012 46X 13P	-	Metilfemidate	20,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A51	Space Mush	500mg	2012 46X 13P	-	Metilfenidate	20,50 €	


Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A52	Charlie Plant Feeder	1g	2013 X06 17P	N-Etilcatinona Pentredona	-	37,00 €	
A53	Charlie Plant Feeder	1g	2013 90X 17P	N-Etilcatinona Pentredona	-	37,00 €	
A54	Charlie Plant Feeder	1g	2013 14X T7P	N-Etilcatinona Pentredona	-	37,00 €	
A55	Charlie Plant Feeder	1g	2013 15X T7P	N-Etilcatinona Pentredona	-	37,00 €	
A56	Charlie Plant Feeder	1g	2013 X15 T7P	N-Etilcatinona Pentredona	-	37,00 €	
A57	Charlie Plant Feeder	1/2g	2013 15X 17P	N-Etilcatinona Pentredona	-	20,00 €	
A58	Charlie Plant Feeder	1/2g	2013 90X 17P	N-Etilcatinona Pentredona	-	20,00 €	
A59	Charlie Plant Feeder	1/2g	2013 14X 17P	N-Etilcatinona Pentredona	-	20,00 €	
A60	Charlie Plant Feeder	1/4g	2013 X15 7P	N-Etilcatinona Pentredona	-	-	
A61	Charlie Plant Feeder	1/4g	2013 15X T7P	N-Etilcatinona Pentredona	-	10,50 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A62 A	Blow	1g	Sem Lote	N-Etilcatinona 4-MEC MDPV	-	38,00 €	
A62 B	Blow	1g	Sem Lote	N-Etilcatinona 4-MEC MDPV	-	38,00 €	
A63	Blow	0,5g	Sem Lote	4-MEC MDPV	-	20,50 €	
A64	Power Mind	0,5g	Sem Lote	-	-	18,00 €	
A65	Power Mind	0,25g	Sem Lote	-	-	10,00 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A66	Get Mind	0,5g	Sem Lote	-	-	18,00 €	
A67	Get Mind	0,25g	Sem Lote	-	-	10,00 €	
A68	Black Snake	0,5g	Sem Lote	-	-	18,00 €	
A69	Black Snake	0,25g	Sem Lote	-	-	10,00 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A70	Jungle Dust	1g	1332	-	-	-	
A71	Jungle Dust	1g	1334	-	-	41,00 €	
A72	Jungle Dust	1g	1317	-	-	41,00 €	
A73	Jungle Dust	0,5g	1332	-	-	21,00 €	
A74	Jungle Dust	1g	1308	-	-	41,00 €	
A75	Jungle Dust	-	1283	-	-	-	
A76	Jungle Dust	1g	1227	-	-	-	
A77	Jungle Dust	1g	1321	-	-	41,00 €	
A78	Jungle Dust	1g	1284	-	-	41,00 €	
A79	"M" Plant Feeder	1 compr.	Sem Lote	-	3-fluoroanfetamina	8,50 €	
A80	"M" Plant Feeder	2 compr.	Sem Lote	-	3-fluoroanfetamina	16,00 €	
A81	"M" Plant Feeder	5 compr.	Sem Lote	-	3-fluoroanfetamina	31,00 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A82	Trip-E	4 cáps.	HD-1050	-	Cafeína	21,00 €	
A83	Trip-E	4 cáps.	L8010	-	Cafeína	21,00 €	
A84	Lounge-E	5 cáps.	5566	-	-	13,00 €	




Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A85	Till Dawn	4 cáps.	L8020	-	Cafeína	13,00 €	
A86	Dance-E	4 cáps.	8887	DMAA	Cafeína	13,00 €	
A87	Dance-E	4 cáps.	HD-1001	-	Cafeína	13,00 €	



Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A88	XXX e-	4 cáps.	1009	-	Cafeína	-	
A89	Lounge-E	5 cáps.	HD-1404	-	Cafeína Teobromina	13,00 €	


Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A90	Space Trips	4 cáps.	114121	-	Cafeína	17,10 €	
A91	Space Trips	4 cáps.	101124	-	Cafeína	17,10 €	
A92	Zonk	3 cáps.	Sem Lote	-	-	18,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A93	Xtreme Energy	3 cáps.	0015V	JWH018N	-	8,00 €	
A94	Xtreme Energy	3 cáps.	Sem Lote	-	-	8,00 €	
A95	Love Up	2 caps.	Sem Lote	TFMPP	-	16,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A97	Druid Fantasy	6 caps.	Sem Lote	-	-	13,00 €	
A98	Mitseez	2 caps.	Sem Lote	-	Cafeína	15,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A99	Flower power	6 caps.	Sem Lote	-	Cafeína Niacinamida Teobromina Fenilefedrina	17,00 €	
A100	Kryptonite	3 cáps.	Sem Lote	-	Cafeína Niacinamida Fenilefedrina	16,00 €	
A101	Kryptonite	3 cáps.	P0905031	-	Cafeína Niacinamida Fenilefedrina	16,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A104	Lemon X	4 cáps.	185714	-	-	10,00 €	
A105	Charge +	0,5g	1336	-	-	20,00 €	
A106	Charge +	0,5g	1339	-	-	-	
A107	Charge +	0,5g	1338	-	-	20,00 €	
A108	Charge +	0,5g	1346	-	-	-	
A109	Charge +	0,5g	1340	-	-	-	
A110	Charge +	0,5g	1334	-	-	20,00 €	
A111	Charge +	0,2g	1334	-	-	-	
A112	Charge +	0,2g	1340	-	-	-	
A113	Charge +	0,2g	1336	-	-	-	
A114	Charge +	-	1340	-	-	40,00 €	

Nº	Nome	Dosagem	Lote	Compostos NSP	Outros compostos	Preço	Embalagem
A115	Muiru Puama Extract 4:1	4 cáps.	Sem Lote	-	-	10,00 €	

Um aspeto que chama a atenção são as embalagens onde estas substâncias eram armazenadas, tinham cores fortes, vivas de forma a chamar a atenção. O design das embalagens estava direccionado de forma a que os consumidores se sentissem atraídos a experimentar diferentes embalagem, que estariam associadas a substâncias diferentes, tanto que uma gama de embalagens apresentava uma temática de “Space Invaders” e alegava tratar-se de objeto para coleção e não para consumo.

Após a Portaria nº154/2013, de 17 de Abril, o LPC-PJ verificou que tanto as catinonas sintéticas como as NSP em geral já não são encontradas em embalagem tão apelativas e com tanto design.

No gráfico abaixo podemos observar que apesar do surgimento das NSP, nomeadamente catinonas sintéticas, as outras drogas estimulantes nunca saíram do mercado. Pode-se observar que o número de apreensões de drogas estimulantes voltou a subir ligeiramente e isto pode dever-se ao facto das NSP se terem tornado drogas ilegais.

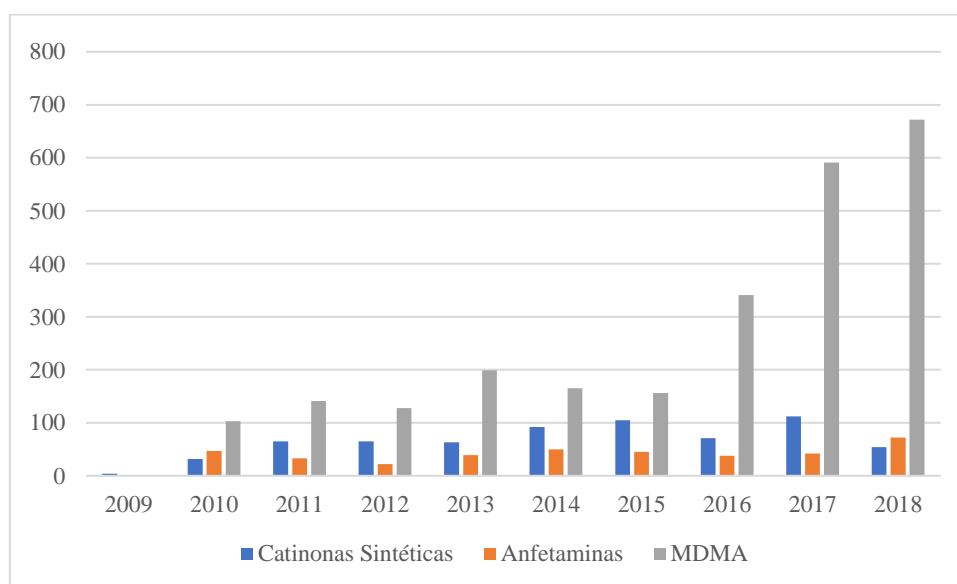


Figura 20 - Número de amostras em que se identificou catinonas sintéticas, anfetaminas e MDMA no período de tempo entre 2009 e 2018

Ao analisar os dados da identificação das apreensões da polícia judiciaria verificou-se que ao longo dos anos não surgiram novas catinonas sintéticas ao contrário de outras classes de NSP, uma vez que a estrutura molecular da catinona não possibilita muitas combinações e modificações.

Conclusões

A identificação de NSP em particular de catinonas sintéticas em Portugal é um tema de grande importância e relevância, na medida de permitir perceber a evolução do mercado das catinonas sintéticas e o resultado das medidas implementadas para combater este crescimento agrupo de NSP. Com os dados das apreensões entre 2009 e 2018, disponibilizados pelo LPC-PJ, permitiu verificar um crescimento no número de apreensões de catinonas sintéticas, isto levou a que em 2013 se tomassem medidas por consequência do aparecimento repentino destas novas substâncias e pelo facto destas serem um risco para a saúde pública, surgiu assim o Decreto-Lei 54/19 e a Portaria 154/19 que veio ilegalizar estas novas substâncias. Ao analisar as amostras resultantes de entregas voluntárias na Polícia Judiciária aquando do decreto-lei mencionado acima, verificou-se que apesar do que era espectável, a mefedrona, um dos derivados de catinonas sintéticas mais prevalentes, teve pouca expressão nesta identificação, mas tal deve-se ao facto desta catinona sintética ter passado em 2012 a integrar o Decreto-Lei 15/93, 22 de janeiro, considerando-se uma substância ilegal.

Com este trabalho foi possível construir uma linha temporal, de onde se pode concluir que o surgimento de NSP, em particular de catinonas sintéticas, surgiram com o objetivo de iludir a legislação dos países. São criadas com o objetivo de reproduzir os mesmos efeitos de outras substâncias, mas suficientemente diferentes a nível da sua estrutura molecular para não serem consideradas ilegais, no entanto quando estas passaram a ser ilegais começou novamente a aumentar o número de apreensões das drogas estimulantes. O elevado número de amostras analisadas sem qualquer substância identificada pode significar que a amostra de facto não continha nenhuma substância ou pode tratar-se de um falso negativo visto que algumas das amostras se encontrarem com aspeto não uniforme indicando estarem degradadas. No entanto não existe qualquer controlo por parte de nenhuma entidade reguladora na manufaturação destes produtos, assim sendo, podiam ser comercializados quaisquer tipo de composto, até mesmo compostos que não contivessem qualquer tipo de substância psicoativa ou sequer substâncias remotamente relacionadas com NSP.

Outra conclusão que se poderia retirar era a surgimento de novos análogos de catinonas sintéticas para deste modo estes produtos poderem continuar a circular sem serem considerados ilegais. Tal não se verificou em Portugal pois não surgiram novos tipos de catinonas sintéticas nos anos recentes.

Conclui-se assim que devido à constante evolução do mercado das drogas é necessária uma atuação rápida por parte dos países de modo a que estas novas substâncias sejam identificadas. Os sistemas de alerta rápidos em funcionamento, como o EWS, desempenham um papel importante na identificação destas substâncias de modo a que os países possam gerar leis em trono das mesmas com maior celeridade, sendo um benefício claro para a saúde pública.

Referências

- [1] A. Jacinto and S. Oliveira-Martins, “Substâncias Psicoativas : Problemática , Estudo Da Legislação Atual E Da Sua Adequação Face À Realidade Psychoactive Substances : Issue , Analysis of the Current,” *Rev. Port. Farmacoter.*, vol. 7, no. 2, pp. 110–116, 2015.
- [2] A. Lande, “The Single Convention on Narcotic Drugs, 1961,” *Int. Organ.*, vol. 16, no. 4, pp. 776–797, 1962.
- [3] U. Nations, *Convention on Psychotropic Substances: 1971*. 1977.
- [4] United Nations, *United Nations Convention against Illicit Drugs and Psychotropic Substances, 1988*. 1988.
- [5] World Health Organization, “Lexicon of Alcohol and Drug Terms,” 1994.
- [6] European Union, “DIRECTIVE (EU) 2017/2103 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 15 November 2017 amending Council Framework Decision 2004/757/JHA in order to include new psychoactive substances in the definition of ‘drug’ and repealing Council Decision 2005/387,” *Off. J. Eur. Union*, no. L 114/64, pp. 12–25, 2006.
- [7] U. N. O. on Drugs and Crime, *World Drug Report 2018*. 2018.
- [8] A. M. Weinstein, P. Rosca, L. Fattore, and E. D. London, “Synthetic cathinone and cannabinoid designer drugs pose a major risk for public health,” *Front. Psychiatry*, vol. 8, no. AUG, pp. 1–11, 2017.
- [9] UNODC, “What are NPS?,” 2018. [Online]. Available: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>. [Accessed: 18-Jul-2019].
- [10] SICAD, “Novas Substâncias Psicoativas.” [Online]. Available: <http://www.sicad.pt/PT/Cidadao/SubstanciasPsicoativas/Paginas/detalhe.aspx?itemId=19>. [Accessed: 26-Jul-2019].
- [11] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.º 54/2013,” *Diário da República*. [Online]. Available: http://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=1903&tabela=leis&ficha=1&pagina=1. [Accessed: 30-Jul-2019].
- [12] Observatório Europeu da Droga e Toxicodpendência, *Relatório Europeu sobre Drogas 2018: Tendências e evoluções*. 2018.
- [13] United Nations Office on Drugs and Crime, “The world drug abuse report,” United Nations publication, 2016.
- [14] C. Miliano, G. Serpelloni, C. Rimondo, M. Mereu, M. Marti, and M. A. De Luca, “Neuropharmacology of New psychoactive substances (NPS): Focus on the rewarding and reinforcing properties of cannabimimetics and amphetamine-like stimulants,” *Front. Neurosci.*, vol. 10, no. APR, pp. 1–21, 2016.
- [15] C. Barton *et al.*, “A double-blind trial of bupropion versus desipramine for bipolar depression,” *J. Clin. Psychiatry*, vol. 55, no. 2, pp. 391–393, 2003.

- [16] F. Schifano, L. Orsolini, G. Duccio Papanti, and J. M. Corkery, “Novel psychoactive substances of interest for psychiatry,” *World Psychiatry*, vol. 14, no. 1, pp. 15–26, 2015.
- [17] EMCDDA, “New Psychoactive Substances in Europe: An Update to the EU Early Warning System,” no. March, 2015.
- [18] T. C. of the E. Union, “DECISÃO 2005/387/JAI DO CONSELHO de 10 de Maio de 2005,” no. January 2004, pp. 32–37, 2005.
- [19] E. Lavado, *Novas Substâncias 2018*. 2018.
- [20] T. C. of the E. Union, “ACÇÃO COMUM de 16 de Junho de 1997 (97/396/JAI),” vol. 1, pp. 6–8, 1997.
- [21] EMCDDA, *EU Drug Markets Report 2016*. 2016.
- [22] “Decreto-Lei n.º 15/93,” 1992. [Online]. Available: http://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=181&tabela=leis. [Accessed: 25-Aug-2019].
- [23] J. M. Prosser and L. S. Nelson, “The Toxicology of Bath Salts: A Review of Synthetic Cathinones,” *J. Med. Toxicol.*, vol. 8, no. 1, pp. 33–42, 2012.
- [24] C. D. Rosenbaum, S. P. Carreiro, and K. M. Babu, “Here Today, Gone Tomorrow. and Back Again? A Review of Herbal Marijuana Alternatives (K2, Spice), Synthetic Cathinones (Bath Salts), Kratom, Salvia divinorum, Methoxetamine, and Piperazines,” *J. Med. Toxicol.*, vol. 8, no. 1, pp. 15–32, 2012.
- [25] N. B. Patel, “*Natural amphetamine*” *Khat: A cultural tradition or a drug of abuse?*, 1st ed., vol. 120. Elsevier Inc., 2015.
- [26] J. P. Kelly, “Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology,” *Drug Test. Anal.*, vol. 3, no. 7–8, pp. 439–453, 2011.
- [27] M. E. Nelson, S. M. Bryant, and S. E. Aks, “Emerging drugs of abuse,” *Disease-a-Month*, vol. 60, no. 3, pp. 110–132, 2014.
- [28] World Health Organization, “Assessment of khat (*Catha edulis* Forsk),” 2003, pp. 1–25, 2006.
- [29] N. V. Cozzi and K. F. Foley, “Methcathinone is a Substrate for the Serotonin Uptake Transporter,” *Pharmacol. Toxicol.*, vol. 93, no. 5, pp. 219–225, 2003.
- [30] J. Deruiter, L. Hayes, A. Valaer, and C. R. Clark, “Methcathinone and designer analogues: synthesis, stereochemical analysis, and analytical properties,” vol. 32, no. December, pp. 552–564, 1994.
- [31] S. D. Brandt, H. R. Sumnall, F. Measham, and J. Cole, “Analyses of second-generation ‘legal highs’ in the UK: Initial findings,” *Drug Test. Anal.*, vol. 2, no. 8, pp. 377–382, 2010.
- [32] M. G. Bossong, J. P. Van Dijk, and R. J. M. Niesink, “Methylone and mCPP, two new drugs of abuse?,” *Addict. Biol.*, vol. 10, no. 4, pp. 321–323, 2005.
- [33] EMCDDA, “Council decision of 2 December 2010 on submitting 4-methylmethcathinone (mefedrona) to control measures (2010/759/ EU).,” 2010. [Online]. Available: <http://www.emcdda.europa.eu/drugs-library/2010759eu-council->

- decision-2-december-2010-submitting-4-methylmethcathinone-mephedrone-control-measures_en. [Accessed: 20-Jul-2019].
- [34] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) and the European Police Office (EUROPOL), “EMCDDA–Europol 2010 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA,” 2011. .
- [35] J. Soares *et al.*, “Structure-cytotoxicity relationship profile of 13 synthetic cathinones in differentiated human SH-SY5Y neuronal cells,” *Neurotoxicology*, vol. 75, no. November 2018, pp. 158–173, 2019.
- [36] EMCDDA, “Synthetic cathinones profile (chemistry, effects, other names, synthesis, mode of use, pharmacology, medical use, control statu.” [Online]. Available: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones>. [Accessed: 08-Jul-2019].
- [37] M. J. Valente, P. Guedes De Pinho, M. De Lourdes Bastos, F. Carvalho, and M. Carvalho, “Khat and synthetic cathinones: A review,” *Arch. Toxicol.*, vol. 88, no. 1, pp. 15–45, 2014.
- [38] M. Majchrzak, R. Celiński, P. Kuś, T. Kowalska, and M. Sajewicz, “The newest cathinone derivatives as designer drugs: an analytical and toxicological review,” *Forensic Toxicol.*, vol. 36, no. 1, pp. 33–50, 2018.
- [39] B. C. Kelly, B. E. Wells, M. Pawson, A. Leclair, J. T. Parsons, and S. A. Golub, “Novel psychoactive drug use among younger adults involved in US nightlife scenes,” *Drug Alcohol Rev.*, vol. 32, no. 6, pp. 588–593, 2013.
- [40] S. Gibbons and M. Zloh, “An analysis of the ‘legal high’ mephedrone,” *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 20, no. 14, pp. 4135–4139, 2010.
- [41] M. Coppola and R. Mondola, “Synthetic cathinones: Chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as ‘ bath salts’ or ‘ plant food,’” *Toxicol. Lett.*, vol. 211, no. 2, pp. 144–149, 2012.
- [42] B. J. Warrick *et al.*, “A 9-state analysis of designer stimulant, ‘bath salt,’ hospital visits reported to poison control centers,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 62, no. 3, pp. 244–251, 2013.
- [43] L. D. Simmler *et al.*, “Pharmacological characterization of designer cathinones in vitro,” *Br. J. Pharmacol.*, vol. 168, no. 2, pp. 458–470, 2013.
- [44] D. M. Wood, S. L. Greene, and P. I. Dargan, “Clinical pattern of toxicity associated with the novel synthetic cathinone mephedrone,” *Emerg. Med. J.*, vol. 28, no. 4, pp. 280–282, 2011.
- [45] J. A. Marusich, K. R. Grant, B. E. Blough, and J. L. Wiley, “Effects of synthetic cathinones contained in ‘bath salts’ on motor behavior and a functional observational battery in mice,” *Neurotoxicology*, vol. 33, no. 5, pp. 1305–1313, 2012.
- [46] F. P. Mayer *et al.*, “Phase I metabolites of mephedrone display biological activity as substrates at monoamine transporters,” *Br. J. Pharmacol.*, pp. 2657–2668, 2016.
- [47] M. E. Liechti, “Novel psychoactive substances (designer drugs): Overview and pharmacology of modulators of monoamine signalling,” *Swiss Med. Wkly.*, vol. 145, no. January, pp. 1–12, 2015.

- [48] S. Anizan *et al.*, “Linear pharmacokinetics of 3,4-methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) and its metabolites in the rat: Relationship to pharmacodynamic effects,” *Addict. Biol.*, vol. 21, no. 2, pp. 339–347, 2016.
- [49] M. R. Meyer, J. Wilhelm, F. T. Peters, and H. H. Maurer, “Beta-keto amphetamines: Studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography - Mass spectrometry,” *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 397, no. 3, pp. 1225–1233, 2010.
- [50] T. M. Penders, R. E. Gestring, and D. A. Vilensky, “Excited delirium following use of synthetic cathinones (bath salts),” *Gen. Hosp. Psychiatry*, vol. 34, no. 6, pp. 647–650, 2012.
- [51] D. Debruyne, M. Loilier, A. Cesbron, R. Le Boisselier, and J. Bourguine, “Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones,” *Subst. Abuse Rehabil.*, p. 37, 2014.
- [52] U. D. McCann, D. F. Wong, F. Yokoi, V. Villemagne, R. F. Dannals, and G. A. Ricaurte, “Reduced striatal dopamine transporter density in abstinent methamphetamine and methcathinone users: Evidence from positron emission tomography studies with [11C]WIN-35,428,” *J. Neurosci.*, vol. 18, no. 20, pp. 8417–8422, 1998.
- [53] A. Reis-Mendes *et al.*, “Naphthoquinoxaline metabolite of mitoxantrone is less cardiotoxic than the parent compound and it can be a more cardiosafe drug in anticancer therapy,” *Arch. Toxicol.*, vol. 91, no. 4, pp. 1871–1890, 2017.
- [54] V. C. Freund-Michel, M. A. Birrell, H. J. Patel, I. M. Murray-Lyon, and M. G. Belvisi, “Modulation of cholinergic contractions of airway smooth muscle by cathinone: Potential beneficial effects in airway diseases,” *Eur. Respir. J.*, vol. 32, no. 3, pp. 579–584, 2008.
- [55] C. D. R. Murray *et al.*, “The effect of Khat (*Catha edulis*) as an appetite suppressant is independent of ghrelin and PYY secretion,” *Appetite*, vol. 51, no. 3, pp. 747–750, 2008.
- [56] N. A. Hassan, A. A. Gunaid, F. M. El-Khally, and I. M. Murray-Lyon, “The effect of chewing Khat leaves on human mood,” *Neurosciences*, vol. 7, no. 3, pp. 184–187, 2003.
- [57] F. I. Carroll *et al.*, “Synthesis and Biological Evaluation of Bupropion Analogues as Potential Pharmacotherapies for Cocaine Addiction,” pp. 6768–6781, 2009.
- [58] E. Fornal, “Identification of substituted cathinones: 3,4-Methylenedioxy derivatives by high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometry,” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 81–82, pp. 13–19, 2013.
- [59] A. Namera, M. Kawamura, A. Nakamoto, T. Saito, and M. Nagao, “Comprehensive review of the detection methods for synthetic cannabinoids and cathinones,” *Forensic Toxicol.*, vol. 33, no. 2, pp. 175–194, 2015.
- [60] K. Toole, M. Philp, N. Krayem, S. Fu, R. Shimmon, and S. Taflaga, “Color Tests for the Preliminary Identification of New Psychoactive Substances,” *Methods Mol. Biol.*, vol. 1810, no. 1, pp. 1–11, 2018.
- [61] H. Torrance and G. Cooper, “The detection of mephedrone (4-methylmethcathinone) in 4 fatalities in Scotland,” *Forensic Sci. Int.*, vol. 202, no. 1–3, pp. e62–e63, 2010.
- [62] NMS Labs, “NMS Labs - Controlled substance identification and quantitation.”

- [Online]. Available: <http://www.nmslabs.com/forensic-testing/criminal-investigation/illicit-drugs>.
- [63] D. Zuba, "Identification of cathinones and other active components of 'legal highs' by mass spectrometric methods," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 32, pp. 15–30, 2012.
- [64] M. Majchrzak, M. Rojkiewicz, R. Celiński, P. Kuś, and M. Sajewicz, "Identification and characterization of new designer drug 4-fluoro-PV9 and α -PHP in the seized materials," *Forensic Toxicol.*, vol. 34, no. 1, pp. 115–124, 2016.
- [65] F. Schifano *et al.*, "Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'Meow meow'): Chemical, pharmacological and clinical issues," *Psychopharmacology (Berl.)*, vol. 214, no. 3, pp. 593–602, 2011.

Anexos

A1. Via de administração e dose típica de consumo

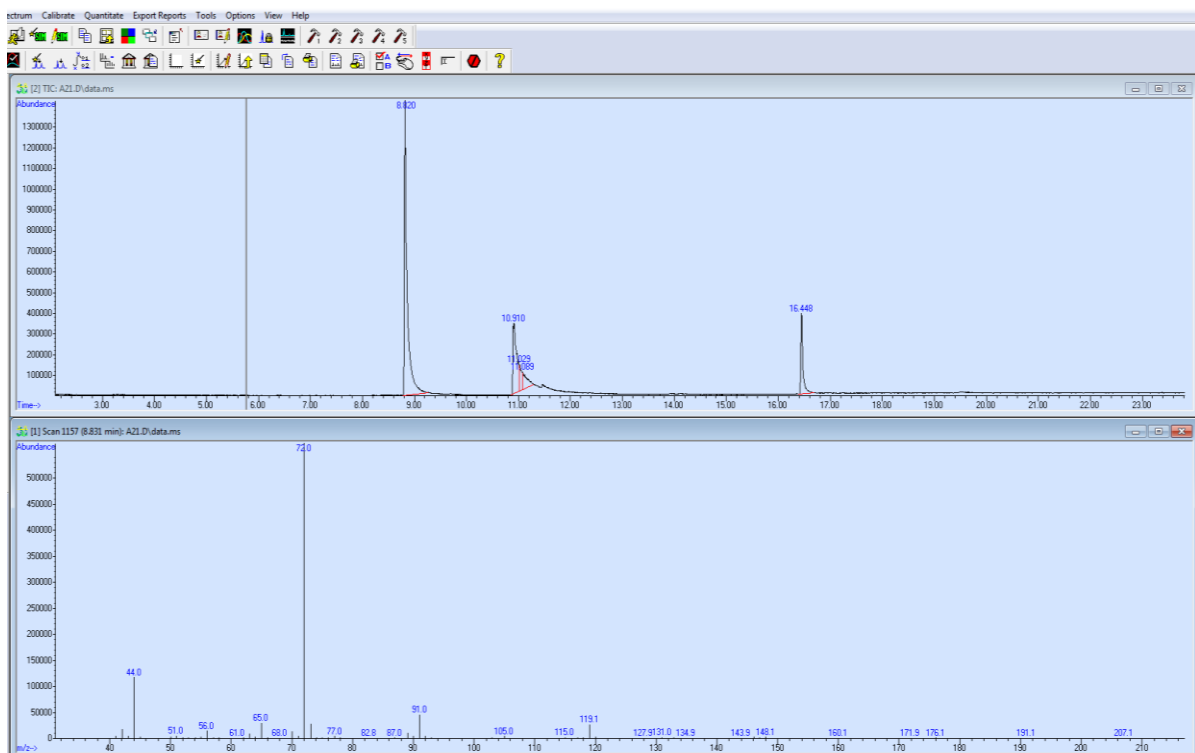
Droga	Dose típica de consumo	Via de Administração
Catinona	200 mg	Oral
Khat	100 – 500 g	Oral
Mefedrona	150 – 250 mg 5 – 75 mg	Oral Inalação
Metcatinona	60 – 250 mg	Oral, Intravenosa, Inalação
Metilona	100 – 250 mg	Oral

Via de administração e dose típica de consumo de derivados da planta Khat e da Catinona. (Adaptado com permissão da Ref.[39], Copyright © 2011, John Wiley & Sons, Ltd).

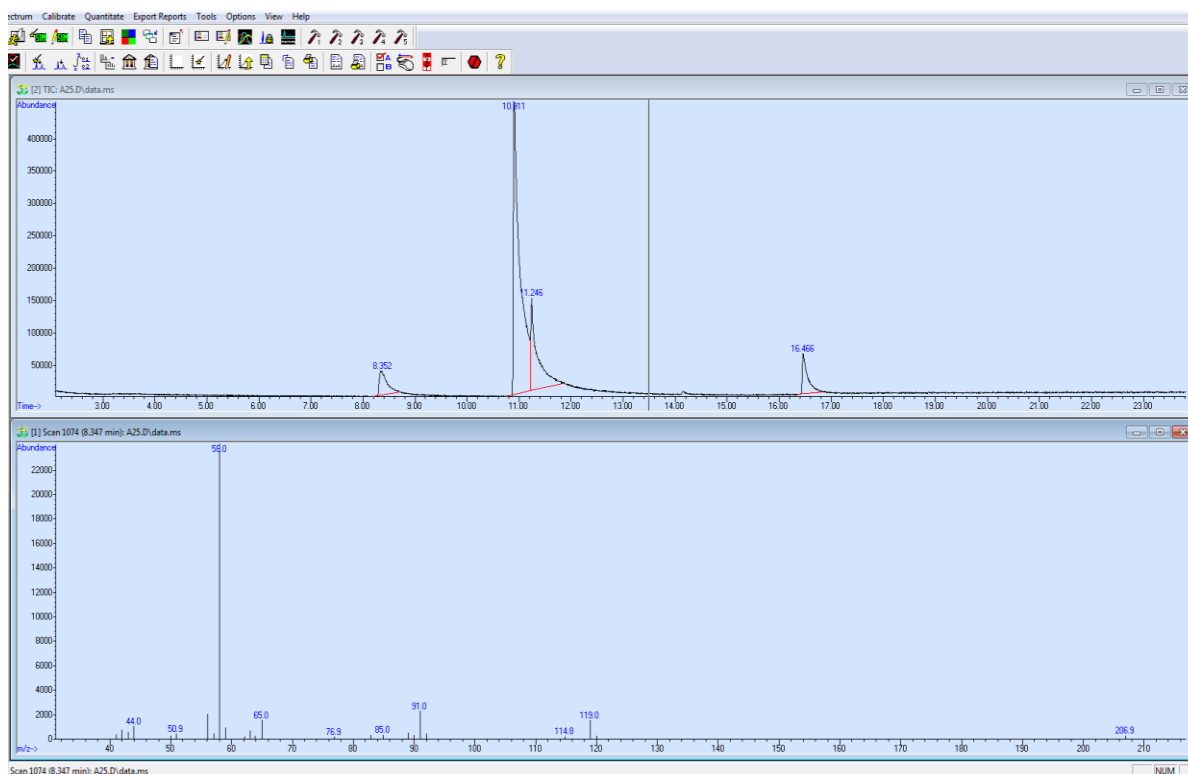
A2. Espectros Obtidos por GC-MS



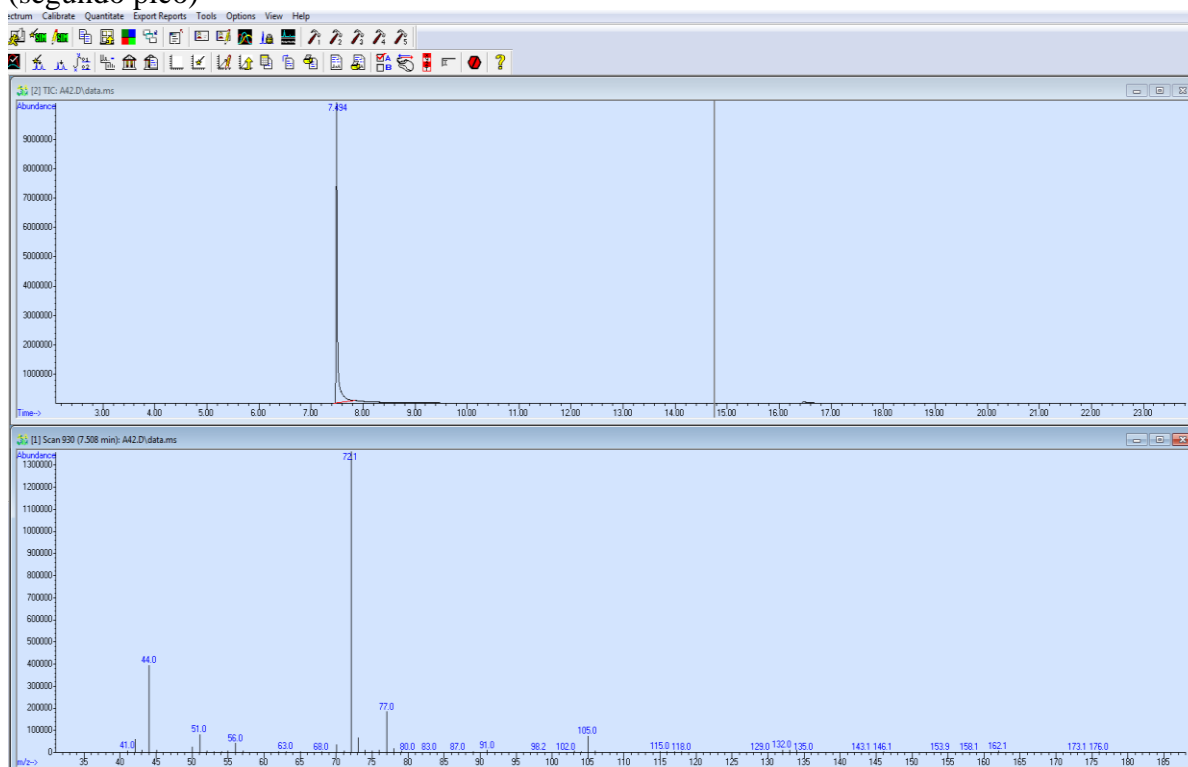
Este espectro representa da amostra A17 com um tempo de retenção de 9,987 (primeiro pico) em que se identificou a metedrona como substância presente nesta amostra



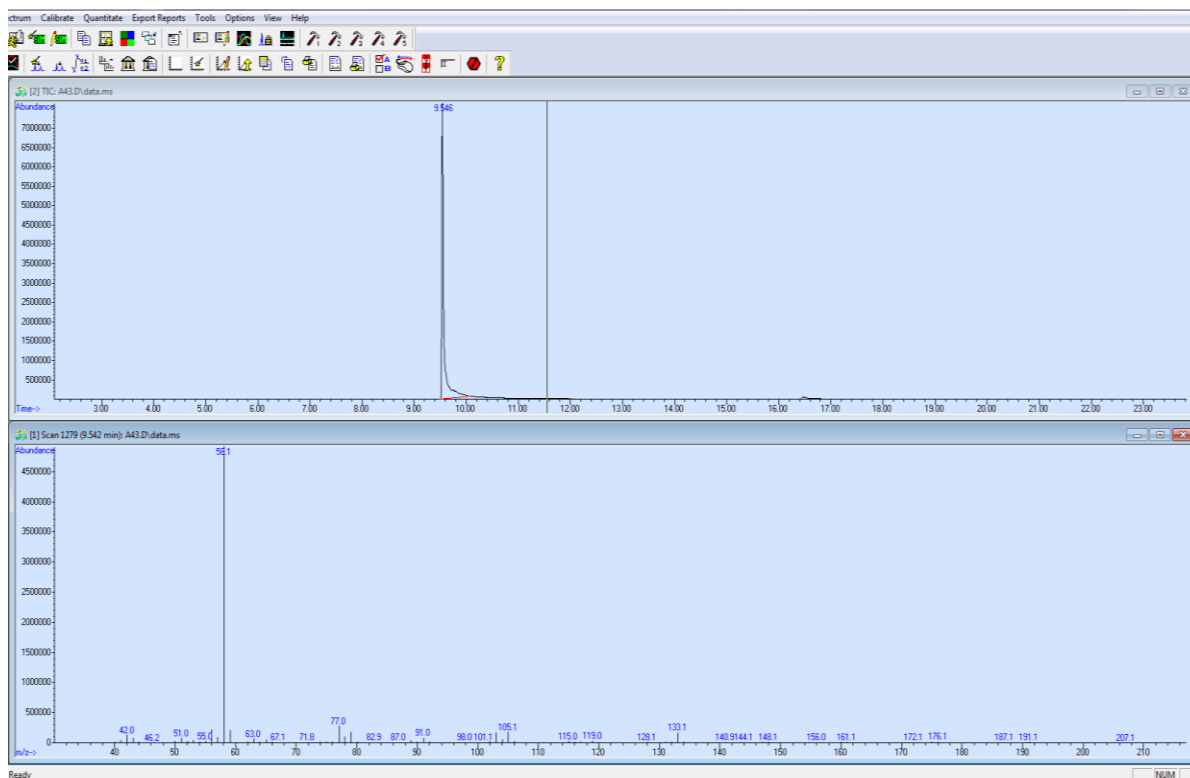
Este espectro é representativo da amostra A21, onde se pode identificar o 4-MEC, com um tempo de retenção de 8,820 (primeiro pico) e a metilona com um tempo de retenção de 10,910 (segundo pico)



Este espectro é representativo da amostra A25, onde se pode identificar a mefedrona, com um tempo de retenção de 8,352 (primeiro pico) e a metilona com um tempo de retenção de 10,811 (segundo pico)



Este espectro é representativo da amostra A42, onde se pode identificar a N-etilcatinona, com um tempo de retenção de 7,494



Este espectro é representativo da amostra A43, onde se pode identificar o 3,4-DMMC, com um tempo de retenção de 9,546.

A3. Tabelas anexas ao Decreto-Lei 15/93, de 22 de janeiro

TABELA II-A

AB-CHMINACA (N-(1-amino-3-metil-1-oxobutan-2-il)-1-(ciclo-hexilmetil)-1H-indazole-3-carboxamida).

AB-PINACA (N-[(2S)-1-Amino-3-metil-1-oxobutan-2-il]-1-pentil-1H-indazole-3-carboxamida).

ADB-CHMINACA - (N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oxobutan-2-il)-1-(ciclo-hexilmetil)-1H-indazole-3-carboxamida).

AH-7921 - -3,4 - -dicloro - -N - -[[1- (dimetilamino) ciclo-hexil] metil]benzamida.

AM - -2201.

5 (2-aminopropil)indole.

1-benzilpiperazina (1-benzil-1,4-diazacilohexano, N-benzilpiperazina ou, de forma menos precisa, benzilpiperazina ou BZP).

2C-B (4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina).

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

2C-I (2,5-dimetoxi-4-iodofenetilamina).

25C - NBOMe (2C-C-NBOMe) - 2-(4-cloro-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etanamina
2C-T-2 (2,5-dimetoxi-4-etilfenetilamina).

2C-T-7 (2,5-dimetoxi-4-propilfenetilamina).

CUMYL-4CN-BINACA - (1-(4-cianobutil)-N-(2-fenilpropan-2-il)-1H-indazole-3-carboxamida).

4-metil-5-(4-metilfenil)-4,5-dihidrooxazol-2-amina (4-4'-DMAR).

Bufotenina - 5-hidroxi-N-N-dimetiltriptamina.

Catinona - (-)-(alfa)-aminopropiofenona.

DET - N-N-dietiltriptamina.

DMA - (mais ou menos)-2,5-dimetoxi-a-metilfeniletilamina.

DMHP - 3-(1,2-dimetil-heptil)-1-hidroxi-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenzo-(b,d) pirano.

DMT - N-N-dimetiltriptamina.

DOB - 2,5 dimetoxi-4-bromoanfetamina.

DOET - (mais ou menos)-2,5-dimetoxi-4(alfa)-etil-metilfeniletilamina.

DOM, STP - 2-amino-1-(2,5-dimetoxi-4-metil)fenil-propano.

DPT - dipropiltriptamina.

Eticlidina, PCE - N-etil-1-fenilciclo-hexilamina.

Etilona (1-(2H-1,3-benzodioxol-5-il)-2- (etilamino)propan-1-ona).

Etriptamina - 3-(2-aminobutil)indol.

Fenciclidina, PCP - 1-(1-fenilciclo-hexil) piperidina.

5F-ADB (5F-MDMB-PINACA; 2-[[1- (5-fluoropentil)-1H-indazole-3-carbonil]amino]-3,3-dimetilbutanoato).
4-fluoroanfetamina (4-FA; 1-(4-fluorofenil)propan-2-amina).

5F-APINACA ou 5F-AKB-48 (N- (adamantan-1-il)-1- (5-fluoropentil-1H-indazole-3-carboxamida).

5F-PB-22 (1-(5-fluoropentil)-1H-indole-3-carboxilato de quinolin-8-ilo).

GHB [(gama)-ácido hidroxibutírico].

25I-NBOMe - 4-iodo - 2,5 - dimetoxi - N -(2 - metoxibenzil) fenetilamina.

JWH-018.

Lisergida, LSD, LSD-25-(mais ou menos)-N-N-dietiliserгамida; dietilamida do ácido dextro-lisérgico.

MDMA - 3,4-metilenadioxianfetamina.

MDMB-CHMICA - Metil 2-[[1-(ciclo-hexilmetil)-1H-indol-3-carbonil]amino]-3,3-dimetilbutanoato (MDMB-CHMICA).

MDPV - 3,4 - metilenodioxipirovalerona.

4-MEC (2-(etilamino)-1-(4-metilfenil)propan-1-ona).

Mefedrona - 4-metilmetcatinona.

Mescalina - 3,4,5-trimetoxifenetilamina.

Metcatinona - 2-(etilamino)-1-fenilpropan-1-ona.

4 - Metilaminorex - (mais ou menos)-cis-2-amino-4-metil-5-fenil-2-oxazolina.

Metilona (beta-ceto-MDMA).

Metoxetamina - 2 - (3 - metoxifenil) - 2 - (etilamino) ciclo - hexanona.

MMDA - (mais ou menos)-5-metoxi-3,4-metilenodioxo-(alfa) metilfeniletilamina.

MPA ou metiopropamina (N-metil-1-(tiofen-2-il) propan-2-amina).

MT-45 - 1-ciclo-hexil-4-(1,2-difeniletil)piperazina (MT-45). Para-hexilo - 3-hexilo-1-hidroxi-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenzo (b,d) pirano.

Pentedrona ou (alfa)-metilaminovalerofenona (2-(etilamino)-1-fenilpentan-1-ona).

PMA - 4 (alfa)-metoxi-metilfeniletilamina.

PMMA - [parametoximetilanfetamina ou N-metil-1-(4-metixifenil)-2-aminopropano].

Psilocibina - fosfatodiidrogenado de 3-(2-dimetilaminoetil)-4-indolilo.

Psilocina - 3-(2-dimetilaminoetil)-4-(hidroxi-indol).

(alfa)-PVP - 1-fenil-2-(pirrolidin-1-il)-pentan-1-one (alfa)-pirrolidinovalerofenona).

Roliciclidina, PHP, PCPY - 1-(1-fenilciclohexil) pirrolidina.

Tenanfetamina-MDA - (mais ou menos)-3,4 N-metilenodioxo, (alfa)-dimetilfeniletilamina.

Tenociclidina, TCP - 1-[1-(2-tienil) ciclo-hexil] piperidina.

TMA - (mais ou menos)-3,4,5-trimetoxi-(alfa)-metilfeniletilamina.

TMA-2 (2,4,5-trimetoxianfetamina).

UR-144 ((1-Pentil-1H-indol-3-il)(2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanona).

4 - MTA (p-metiltioanfetamina ou 4-metiltioanfetamina).

XLR-11 [1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-il](2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanona.

Os sais das substâncias indicadas nesta tabela, sempre que a existência de tais sais seja possível.

Os isómeros das substâncias inscritas nesta tabela em todos os casos em que estes isómeros possam existir com designação química específica, salvo se forem expressamente excluídos.

Contém as alterações introduzidas pelos seguintes diplomas:

- Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro
- DL n.º 214/2000, de 02 de Setembro
- DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- Lei n.º 47/2003, de 22 de Agosto
- Lei n.º 17/2004, de 17 de Maio

- Lei n.º 14/2005, de 26 de Janeiro
- Lei n.º 18/2009, de 11 de Maio
- Lei n.º 13/2012, de 26 de Março
- Lei n.º 22/2014, de 28 de Abril
- Lei n.º 7/2017, de 02 de Março
- Lei n.º 8/2019, de 01 de Fevereiro

Versões anteriores deste artigo:

- 1ª versão: DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro
- 2ª versão: Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro
- 3ª versão: DL n.º 214/2000, de 02 de Setembro
- 4ª versão: DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- 5ª versão: Lei n.º 47/2003, de 22 de Agosto
- 6ª versão: Lei n.º 17/2004, de 17 de Maio
- 7ª versão: Lei n.º 14/2005, de 26 de Janeiro
- 8ª versão: Lei n.º 18/2009, de 11 de Maio
- 9ª versão: Lei n.º 13/2012, de 26 de Março
- 10ª versão: Lei n.º 22/2014, de 28 de Abril
- 11ª versão: Lei n.º 7/2017, de 02 de Março

TABELA II-B

Anfetamina - (mais ou menos)-2-amino-1-fenilpropano.

Catina - (+)-treo-2-amino-1-hidroxi-1-fenilpropano.

Dexanfetamina - (+)-2-amino-1-fenilpropano.

Etilfenidato ou EPH (fenil(piperidin-2-il) acetato de etilo).

Fendimetrazina - (+)-3,4-dimetil-2-fenilmorfolina.

Fenetilina - (mais ou menos)-3,7-di-hidro-1,3-dimetil-7-{2-[(1-metil-2-feniletil) amino] etil}-1Hpurina-2,6-diona.

Fenmetrazina - 3-metil-2-fenilmorfolina.

Fentermina - (alfa), (alfa)-dimetilfenetilamina.

Levanfetamina - (-)-2-amino-1-fenilpropano.

Levometanfetamina - (-)-N-dimetil, a-fenetilamino-3 (O-clorofenil)-2-metil (3H)-4-quinazolinona.

Metanfetamina - (+)-2-metilamino-1-fenilpropano.

Metanfetamina, racemato - (mais ou menos)-2-metilamina-1-fenilpropano.

4-Metilanfanfetamina.

Metilfenidato - éster metílico do ácido 2 fenil-2-(2-piperidil) acético.

Tetraidrocanabinol - os seguintes isómeros: (Delta) 6a (10a), (Delta) 6a (7), (Delta) 7, (Delta) 8, (Delta) 9, (Delta) 10, (Delta) (11).

Zipeprol - (alfa)-[(alfa)-metoxibenzil]-4-[(beta)-metoxifenetil] -1-piperazineetanol.

Os derivados e sais das substâncias inscritas nesta tabela, sempre que a sua existência seja possível, assim como todos os preparados em que estas substâncias estejam associadas a outros compostos, qualquer que seja a ação destes.

Contém as alterações introduzidas pelos seguintes diplomas:

- DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- Lei n.º 22/2014, de 28 de Abril
- Lei n.º 8/2019, de 01 de Fevereiro

Versões anteriores deste artigo:

- 1ª versão: DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro
- 2ª versão: DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- 3ª versão: Lei n.º 22/2014, de 28 de Abril

TABELA II-C

Amobarbital - ácido 5-etil-5-(3-metilbutil) barbitúrico.

Buprenorfina - 21-ciclopropil-7 alfa [(s) 1-hidroxi-1,2,2-trimetilpropil]-6,14-endo-etano-6,7,8,14- tetra-hidroripavina.

Butalbital - ácido 5-alil-5-isobarbitúrico.

Ciclobarbital - ácido 5-(1-ciclo-hexeno-1-il)-5-etilbarbitúrico.

Flunitrazepam - 5-(2-fluorofenil)-1,3-di-hidro-1-metil-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona.

Glutetamida - 2-etil-2-fenilglutarimida.

Mecloqualona - 3-(O-clorofenil)-2-metil-4(3H)-quinazolinona.

Metaqualona - 2-metil-3-o-tolil-4(3H)-quinazolinona.

Pentazocina - 1,2,3,4,5,6-hexa-hidro-6,11,dimetil-3-(3-metil-2-butenil)-2,6-metano-3-benzocina-8-ol.

Pentobarbital - ácido 5-etil-5-(1-metilbutil) barbitúrico.

Secobarbital - ácido 5-alil-5-(1-metilbutil) barbitúrico.

Os sais das substâncias indicadas nesta tabela, sempre que a existência de tais sais seja possível.

Contém as alterações introduzidas pelos seguintes diplomas:

- Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro
- DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro

Versões anteriores deste artigo:

- 1ª versão: DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro
- 2ª versão: Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro

TABELA III

1 - Preparações que, pela sua composição quantitativa e embora derivadas de estupefacientes, não apresentam grande risco de uso e abuso.

- 2 - Preparações de acetilhidrocodona, codeína, dihidrocodona, etilmorfina, folcodina, nicodina, nicodina e norcodeína, quando misturadas com um ou vários outros ingredientes e a quantidade de narcótico não exceda 100 mg por unidade de administração e a concentração nas preparações farmacêuticas em forma não dividida não exceda 2,5%.
- 3 - Preparações de cocaína contendo no máximo 0,1% de cocaína, calculada em cocaína base, e preparações de ópio ou morfina que contenham no máximo 0,2% de morfina, calculada em morfina base anidra, quando em qualquer delas existam um ou vários ingredientes, activos ou inertes, de modo que a cocaína e o ópio ou morfina não possam ser facilmente recuperados ou não estejam em preparações que constituam perigo para a saúde.
- 4 - Preparações de difenoxina contendo em unidade de administração no máximo 0,5 mg de difenoxina, calculada na forma base, e uma quantidade de sulfato de atropina equivalente pelo menos a 5% da dose de difenoxina.
- 5 - Preparações de difenoxilato contendo em unidade de administração no máximo 2,5 mg de difenoxilato, calculado na forma base, e uma quantidade de sulfato de atropina equivalente pelo menos a 1% de difenoxilato.
- 6 - Pó de ipecacuanha e ópio com a seguinte composição: 10% de ópio em pó; 10% de raiz de ipecacuanha em pó; 80% de qualquer pó inerte não contendo droga controlada.
- 7 - Preparações de propiramo contendo no máximo 100 mg de propiramo por unidade de administração associadas com uma quantidade pelo menos igual de metilcelulose.
- 8 - Preparações administráveis por via oral que não contenham mais de 135 mg de sais de dextropropoxifeno base por unidade de administração ou que a concentração não exceda 2,5% das preparações em forma não dividida sempre que estas preparações não contenham nenhuma substância sujeita a medidas de controlo da Convenção de 1971 sobre Psicotrópicos.
- 9 - As preparações que correspondam a qualquer das fórmulas mencionadas nesta tabela e misturas das mesmas preparações com qualquer ingrediente que não faça parte das drogas controladas.

TABELA IV

Alobarbitol - ácido 5,5 dialilbarbitúrico.

Alprazolam - 8 -cloro -1 -metil -6 -fenil -4 H -s -triazol[4,3 -(alfa)] [1,4] benzodiazepina.

Amfepramona - 2 -(dietilamino) propiofenona.

Aminorex - 2 -amino -5 -fenil -2 -oxazolina.

Barbital - ácido 5,5 -dietilbarbitúrico.

Benzefetamina - N -benzil -N, -dimetilfenetilamina.

Bromazepam - 7 -bromo -1,3 -di -hidro -5 -(2 -piridinil)-2 H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Brotizolam - 2 -bromo -4 -(0 -clorofenil) -9 -metil -6H--tieno[3,2 -f] -s -triazolo[4,3 -a][1,4]diazepina.

Butobarbital - ácido 5, butil -5 -etilbarbitúrico.

Camazepam - dimetilcarbamato (éster) do 7 -cloro -1,3 -di -hidro -3 -hidroxi -1 -metil -5 -fenil -2H -1,4 -benzodiazepina-2 -ona.

Cetazolam - 11 -cloro -8, 12b -di-hidro-2,8-dimetil-12b-fenil -4H -[1,3] oxazino [3,2 -d] [1,4] benzodiazepina - 4,7(6h) -diona.

Clobazam - 7-cloro-1-metil-5-fenil-1H -1,5-benzodiazepina-2,4 (3H, 5H) -diona.

Clobenzorex - (+) -N -(o-clorobenzil)-(alfa)-metilfenetilamina.

Clonazepam - 7-nitro-5-(2-clorofenil)-3H -1,4-benzodiazepina-2 (1H) -ona.

Clorazepato - ácido 7-cloro-2,3-di-hidro-2,2-di-hidroxi-5 -fenil -1H -1,4 -benzodiazepina -3 -carboxílico.

Clordiazepóxido - 7 -cloro -2 -metilamino -5 -fenil--3H -1,4 benzodiazepina -4 -óxido.

Clordesmetildiazepan - 7 -cloro -5 -(2 -clorofenil) -1,3--di -hidro -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Clotiazepam - 5 -(2 -clorofenil) -7 -etil -1,3 -di -hidro -1--metil -2H -tieno [2,3 -e] -1,4 -diazepina -2 -ona.

Cloxazolam - 10 -cloro -11b -(2 -clorofenil) -2,3,7,11b--tetra-hidrooxa-zolo [3,2-d] [1,4] benzodiazepina -6 (5H)-ona.

Delorazepam - 7 -cloro-5-(2-clorofenil)-1,3-di-hidro--2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Diazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-1-1-metil-5-fenil-2H--1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Estazolam - 8 -cloro-6-fenil-4H -s-triazolo [4,3 -(alfa)][1,4] benzodiazepina.

Etclorvinol - etil -2 -cloroviniletinil -carbinol.

Etilanfetamina - (mais ou menos) -N -etil -(alfa)-metilfeniletilamina.

Etil -loflazepato - 7 -cloro -5 -(2 -fluorofenil) -2,3 -di--hidro-2-oxo-1H -1,4-benzodiazepina- 3-carboxilato de etilo.

Etinamato - carbamato -1 -etinilciclo -hexanol.

Fenazepam - 7-bromo-5-(2-clorofenil)-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona

Fencanfamina - (mais ou menos) -3 -N -etilfenil-(2,2,1) biciclo 2 -heptanamina.

Fenobarbital - ácido -5 -etil -5 -fenilbarbitúrico.

Fenproporex - (mais ou menos) -3 -[(alfa) -metilfenetilamina]propionitrilo.

Fludiazepam - 7-cloro-5-(2-fluorofenil)-1,3-di-hidro--1 -metil -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Flurazepam - 7 -cloro -1 -[2 -(dietilamino) etil] -5 -(2--fluorofenil) -1,3 -di -hidro -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Halazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-5-fenil-1-(2,2,2-trifluoretil)-2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Haloxazolam - 10 -bromo -11b -(2 -fluorofenil)--2,3,7,11b -tetra-hidrooxazol [3,2-d] [1,4] benzodiazepina -6(5H)-ona.

Loprazolam - 6 -2(clorofenil)-2,4-di-hidro-2-[(4-metil--1-piperazinil) metileno]-8-nitro-1H -imidazo- [1,2-a] [1,4]benzodiazepina -1 -ona.

Lorazepam - 7 -cloro -5 (2 -clorofenil) -1,3 -di -hidro -3 -hidroxi -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Lormetazepam - 7 -cloro-5-(2-clorofenil)-1,3-di-hidro--3 -hidroxi -1 -metil -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Mazindol - 5 -(p -clorofenil)-2,5-di-hidro-3N -imidazol(2,1 -a) -isoindol -5 -ol.

Medazepam - 7 -cloro-2,3-di-hidro-1-metil-5-fenil-1H--1,4 -benzodiazepina.

Mefenorex - (mais ou menos) -N -(3 -cloropropil) -a--metilfenetilamina.

Meprobamato - dicarbamato -2-metil-2-propil-1,3-propanediol.

Mesocarbe - 3 -[(alfa) -metilfenetil] -N -(fenilcarbamoil)sidnona imina.

Metilfenobarbital - ácido -5-etil-1-metil-5-fenilbarbitúrico.

Metiprilona - 3,3 -dietil -5 -metil -2,4 -biperidinediona.

Midazolam - 8 -cloro -6 -(o -fluorofenil) -1 -metil -4H--imidazol [1,5 -(alfa)] [1,4] benzodiazepina.

Nimetazepam - 1,3 -di -hidro -1 -metil -7 -nitro -5 -fenil--2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Nitrazepam - 1,3 -di -hidro -7 -nitro -5 -fenil-2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Nordazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-5-fenil-1 (2H)-1,4--benzodiazepina -2 -ona.

Oxazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-3-hidroxi-5-fenil-2H--1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Oxazolam - 10 -cloro -2,3,7,11b -tetra -hidro -2 -metil--11b -feniloxazolo [3,2-d] [1,4] benzodiazepine -6 (5H)-ona.

Pemolina - 2 -amino -5 -fenil -2 -oxazolina -4 ona (ou:2 -imino -5 -fenil -4 -oxazolidinoma).

Pinazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-5-fenil-1-(2-propinil)-2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Pipradol - 1,1 -difetil -2 -piperidinometanol.

Pirovalerona - (mais ou menos) -1 -(4 -metilfenil) -2(1 -pirrolidinil) 1 -pentanona.

Prazepam - 7-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1,3-di-hidro--5 -fenil -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Propil -hexedrina - (mais ou menos) -1 -ciclo -hexil -2--metil -aminopropano.

Quazepam - 7 -cloro -5 -(2 -fluorofenil) -1,3 -di -hidro--1 -(2,2,2 -trifluoroetil) -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -tiona.

Secbutabarbital - ácido secbutil -5 -etilbarbitúrico.

SPA, Lefetamina - (-)-1-dimetilamino-1,2-difeniletano.

Temazepam - 7-cloro-1,3-di-hidro-3-hidroxi-1-metil--5 -fenil -2H -1,4 -benzodiazepina -2 -ona.

Tetrazepam - 7 -cloro -5 -(1 -ciclo -hexano -1 -il) -1,3 -di--hidro -1 -metil -2H -1,4 -benzodiazepina -2-ona.

Triazolam - 8 -cloro -6 -(2 -clorofenil) -1 -metil--4H -[1,2,4] triazol [4,3 -(alfa)] [1,4] benzodiazepina.

Vinilbital - ácido 5 -(1 -metilbutil) -5 vinilbarbitúrico.

Zolpidem - {N, N, 6 -trimetil -2 -(ró) -tolilimidazol[1,2 -(alfa)] piridina -3 -acetamida}.

Os sais das substâncias indicadas nesta tabela, sempre que a existência de tais sais seja possível.

Contém as alterações introduzidas pelos seguintes diplomas:

- Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro
- DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- Lei n.º 17/2004, de 17 de Maio
- Lei n.º 8/2019, de 01 de Fevereiro

Versões anteriores deste artigo:

- 1ª versão: DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro
- 2ª versão: Rectif. n.º 20/93, de 20 de Fevereiro
- 3ª versão: DL n.º 69/2001, de 24 de Fevereiro
- 4ª versão: Lei n.º 17/2004, de 17 de Maio

TABELA V

Ácido lisérgico.

Alfa-fenilacetoacetoneitrilo.

Efedrina.

Ergometrina.

Ergotamina.

Fenil-1 propanona-2.

Isosafrole.

3,4 - Metilendioxifenil - 2-propanona.

N-ácido acetilantranílico.

Norefedrina.

Piperonal.

Pseudo-efedrina.

Safrole

Os sais das substâncias inscritas na presente tabela em todos os casos em que a existência desses sais seja possível.

Contém as alterações introduzidas pelos seguintes diplomas:

- Lei n.º 3/2003, de 15 de Janeiro

- Lei n.º 77/2014, de 11 de Novembro

Versões anteriores deste artigo:

- 1ª versão: DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro

- 2ª versão: Lei n.º 3/2003, de 15 de Janeiro

TABELA VI

Acetona.

Ácido antranílico.

Ácido clorídrico.

Ácido fenilacético.

Ácido sulfúrico.

Anidrido acético.

Éter etílico.

Metiletilcetona.

Permanganato de potássio.

Piperidina.

Tolueno.

Os sais das substâncias inscritas na presente tabela em todos os casos em que a existência desses sais seja possível.

A4. Decreto-Lei 54/2013 de 17 de Abril e a Portaria 154/2013, de 17 de Abril

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Decreto-Lei n.º 54/2013

de 17 de abril

É com elevada preocupação que, em Portugal, como em outros países europeus, se vem assistindo à abertura de locais dedicados à venda indiscriminada de substâncias psicoativas que, embora ameacem gravemente a saúde pública, não se encontram previstas na legislação penal, facto que vem condicionando a adoção de providências pelas autoridades, nomeadamente as de saúde, de segurança alimentar e económica. Novas substâncias psicoativas surgem no mercado a um ritmo de inovação que ultrapassa os meios previstos no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.

O seu consumo, por ingestão, por inalação, por aspiração, por aplicação sobre a pele ou por quaisquer outras vias de absorção humana, representa comprovadamente um perigo concreto para a integridade física e psíquica das pessoas e, conseqüentemente, um risco para a saúde pública. O grau de dependência física e psíquica provocado por estas substâncias aproxima-se e, em determinadas situações, pode exceder, aquele que é causado por muitas substâncias ilícitas. Além disso, tem sido identificado clinicamente um nexo de causalidade com distúrbios psiquiátricos, incluindo episódios psicóticos, com distúrbios neurológicos e com complicações cardíacas graves. Acresce que neste mercado circulam substâncias cujos efeitos sobre a fisiologia humana são muitas vezes ainda mal conhecidas na sua plenitude, o que torna muito difícil o tratamento das intoxicações agudas e dos efeitos de longo prazo.

Comercializadas, não raro, a preços módicos, sob a forma de incensos, sais de banho, pílulas sem outra caracterização, ervas, fungos ou fertilizantes, as novas substâncias psicoativas vêm conhecendo uma procura crescente, sobretudo entre os adolescentes. Sob variadas designações, sendo a mais comum a de «*smartshops*», os locais de venda publicitam como inócuas para a saúde drogas sintéticas, plantas e fungos que vêm sendo objeto de alerta por instâncias internacionais e da União Europeia, designadamente o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência, assim como o Conselho, através da Decisão n.º 2005/387/JAI, de 10 de maio de 2005, relativa ao intercâmbio de informações, avaliação de riscos e controlo de novas substâncias psicoativas. Especialmente difícil de controlar mostra-se a venda à distância, facilitada por encomendas e pagamentos efetuados por meios eletrónicos, e que apresenta sinais de expansão.

A defesa da saúde é um dever consagrado no n.º 1 do

artigo 64.º da Constituição da República Portuguesa, pelo que, existindo consenso formado em torno da perigosidade de novas substâncias psicoativas já conhecidas e da suscetibilidade de, assim, prever novas contraordenações, julgou-se, ainda, indispensável estabelecer medidas sanitárias de efeito imediato contra a produção, distribuição, venda, dispensa, importação, exportação e publicidade de outras novas substâncias que venham a surgir no mercado, perante a ameaça grave e imprevisível que estas substâncias encerram.

Assim, e de acordo com o disposto na alínea *b*) do n.º 3 da Base XIX da Lei n.º 48/90, de 24 de agosto, alterada pela Lei n.º 27/2002, de 8 de novembro, o presente decreto-lei prevê a possibilidade de as autoridades de saúde territorialmente competentes determinarem o encerramento dos estabelecimentos ou outros locais abertos ao público ou a suspensão da atividade para os fins considerados de grave risco para a saúde pública.

O presente decreto-lei foi comunicado à Comissão Europeia, nos termos do disposto na alínea *a*) do n.º 1 do artigo 4.º e do n.º 1 do artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 58/2000, de 18 de abril.

Foram ouvidos os órgãos de governo próprio das Regiões Autónomas.

Foi promovida a audição do Conselho Nacional do Consumo.

Assim:

Nos termos da alínea *a*) do n.º 1 do artigo 198.º da Constituição, o Governo decreta o seguinte:

Artigo

1.º

Objeto

O presente decreto-lei define o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio das novas substâncias psicoativas.

Artigo

2.º

Definição

Consideram-se novas substâncias psicoativas 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.

Artigo 3.º

Classificação

Para efeitos do presente decreto-lei, são consideradas novas substâncias psicoativas as substâncias definidas nos termos do artigo anterior, constantes de lista a aprovar por portaria do membro do Governo responsável pela área da saúde, bem como os derivados, os isómeros e os sais daquelas substâncias, sempre que a sua existência seja possível, compreendendo todos os preparados em que as mesmas estejam associadas a outros compostos.

Artigo 4.º

Proibição

1 - É proibido produzir, importar, exportar, publicitar, distribuir, vender, deter ou disponibilizar novas substâncias psicoativas, exceto quando destinadas a fins industriais ou uso farmacêutico, desde que devidamente autorizados pelo INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

2 - A proibição do número anterior compreende a venda ambulante, os métodos de venda ao domicílio e equiparada, os eventos de exposição e amostra de produtos, bem como a venda à distância de novas substâncias psicoativas, nomeadamente por catálogo ou em sítios na Internet.

Artigo 5.º

Autoridades competentes e fiscalização

1 - À Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) são atribuídos poderes para fiscalizar e fazer cumprir o disposto no presente decreto-lei, sem prejuízo das competências cometidas às forças de segurança, às autoridades de saúde e a outras entidades.

2 - À ASAE compete nomeadamente:

- a) Promover ações de natureza inspetiva;
- b) Fiscalizar a cadeia de comercialização;
- c) Coadjuvar as autoridades competentes na investigação e promoção de inquéritos, realização de perícias e de quaisquer outras diligências, nomeadamente o encerramento e a cessação da utilização de um determinado local.

3 - As autoridades referidas no n.º 1 podem, no decurso da fiscalização, determinar o encerramento imediato e provisório do estabelecimento, por um período não superior a 12 horas, quando e enquanto tal se revele indispensável para:

- a) A recolha de elementos de prova;
- b) A apreensão dos objetos utilizados na prática da infração; e ou
- c) Para a identificação dos agentes da infração.

4 - A determinação do encerramento provisório do estabelecimento pode também ocorrer, por um

período não superior a 12 horas, se, perante a deteção de uma infração em flagrante delito, ocorrer perigo sério de continuação da atividade ilícita.

5 - A instrução dos processos compete à ASAE, a quem as demais entidades fiscalizadoras remetem os respetivos autos e outros elementos, designadamente probatórios.

6 - Compete ao Inspetor-Geral da ASAE aplicar as coimas e sanções acessórias previstas no presente decreto-lei.

7 - A competência das autoridades de saúde para encerrar estabelecimentos ou determinar a suspensão da atividade sempre que se verifique grave risco para a saúde pública, em nada exime os órgãos municipais de ordenarem o despejo administrativo, quando se justifique, nem de adotarem outras medidas de tutela da legalidade necessárias para garantir que as edificações ou suas frações autónomas são utilizadas para o fim que, segundo critérios de urbanismo e de ordenamento do território, haja sido autorizado.

8 - O Laboratório da Polícia Científica da Polícia Judiciária, o Instituto Nacional de Medicinal Legal e Ciências Forenses I.P., e o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., são as autoridades competentes para realizar as análises e perícias previstas no presente decreto-lei, nos termos a definir por portaria dos membros do Governo responsáveis pelas áreas da administração interna, da justiça e da saúde.

Artigo 6.º

Encerramento pelas autoridades de saúde

1 - A autoridade de saúde competente determina o encerramento dos locais onde as novas substâncias psicoativas sejam produzidas, distribuídas, vendidas ou disponibilizadas, ou simplesmente conservadas para estes fins ou para exportação.

2 - Se no mesmo local onde as novas substâncias psicoativas forem produzidas, distribuídas, vendidas, disponibilizadas ou conservadas, forem também produzidos, vendidos ou disponibilizados outros bens ou prestados outros serviços, a autoridade de saúde determina a suspensão da atividade, sem prejuízo do integral encerramento transitório do espaço ou estabelecimento, pelo prazo máximo de três meses, se for estritamente necessário para remover a ameaça à saúde pública.

3 - As ordens de encerramento ou de suspensão da atividade são fundamentadas e notificadas e presumem-se urgentes para efeito de dispensa da audiência dos interessados, prevista na alínea a) do n.º 1 do artigo 103.º do Código do Procedimento Administrativo.

4 - A notificação faz-se com advertência para as possíveis consequências criminais da desobediência junto de quem se encontre a trabalhar ou a prestar serviço relacionado com a atividade proibida e, quando possível, ao proprietário do imóvel.

5 - É suficiente, em casos devidamente

fundamentados, a afixação de edital junto do acesso principal ao espaço ou estabelecimento onde são praticadas as atividades proibidas.

6 - As ordens de encerramento e de suspensão da atividade são transmitidas pela autoridade de saúde à força de segurança territorialmente competente e à ASAE.

Artigo 7.º

Precaução sanitária

1 - Sempre que exista suspeita de grave risco para a saúde humana imputado a um produto suscetível de ser considerado uma nova substância psicoativa, deve a autoridade de saúde competente retirar o produto para análise, bem como os equipamentos ou utensílios afetos ao uso

específico do mesmo, pelo período necessário à confirmação da suspeita.

2 - Confirmada a suspeita de grave risco para a saúde humana pelo Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), a autoridade de saúde suspende provisoriamente a produção, importação, exportação, publicitação, distribuição, venda ou disponibilização do produto retirado para análise, aplicando-se o disposto no n.º 3 do artigo anterior.

3 - Da decisão de suspensão constam as razões por que se considera o consumo do produto representativo de um grave risco para a saúde pública.

4 - A decisão referida no n.º 2 caduca no prazo de 30 dias, exceto se o produto for incluído na lista referida no artigo 3.º

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

Artigo 8.º

Apreensão de objetos e produtos

1 - São provisoriamente apreendidos pelas entidades competentes para a fiscalização os produtos que contenham novas substâncias psicoativas e os objetos que sirvam ou estejam destinados a servir para a prática de infrações ao disposto no artigo 4.º, ou que por esta forem produzidos, e bem assim quaisquer outros que se revelem suscetíveis de servir de prova.

2 - Os objetos são restituídos logo que se tornar desnecessário manter a apreensão para efeitos de prova, a menos que a autoridade competente pretenda declará-los perdidos a favor do Estado.

3 - Em qualquer caso, os objetos são restituídos logo que a decisão condenatória se torne definitiva, salvo se

tiverem sido declarados perdidos a favor do Estado.

Artigo 9.º

Determinação da medida da coima

1 - A medida da coima é determinada em função da gravidade da contraordenação, da culpa e do benefício económico que o infrator retirou da prática do ilícito.

2 - Se o agente tiver retirado da infração um benefício económico calculável superior ao limite máximo da coima, e não existirem outros meios de o eliminar, pode a coima elevar-se até ao montante do benefício, não devendo todavia a elevação exceder um terço do limite máximo legalmente estabelecido.

3 - Quando houver lugar à atenuação especial da punição por contraordenação, os limites máximo e mínimo da coima são reduzidos para metade.

Artigo 10.º

Contraordenações

1 - A infração ao disposto no artigo 4.º constitui contraordenação punível, no caso das pessoas singulares, com coima no valor mínimo de € 750 e máximo legal previsto de € 3 740 e, no caso das pessoas coletivas, no valor mínimo de € 5 000 e máximo legal previsto de € 44 890.- À detenção de substância psicoativa para mero consumo próprio é aplicável o disposto na Lei n.º 30/2000, de 29 de novembro, com as necessárias adaptações.

2 - A tentativa e a negligência são puníveis.

Artigo 11.º

Sanções acessórias

1 - Cumulativamente com as coimas previstas no artigo anterior e nos termos da lei, podem ser aplicadas as seguintes sanções acessórias:

a) Perda a favor do Estado dos objetos pertencentes ao agente e que se encontrem na causa ou origem da infração ou destinados a servir para a prática de uma contraordenação, ou que por esta foram produzidos;

b) Interdição do exercício de profissões ou atividades cujo exercício dependa de título público ou de autorização ou homologação de autoridade pública;

c) Privação do direito a subsídio ou benefício outorgado por entidades públicas ou de capitais públicos;

d) Privação do direito de participação ou arrematação em concursos públicos promovidos por entidades públicas ou de capitais públicos, de fornecimento de bens e serviços, ou de concessão de serviços, licenças ou alvarás;

e) Suspensão de autorizações, licenças e alvarás.

2 - As sanções previstas nas alíneas b) a e) do

número anterior têm a duração máxima de dois anos contados a partir da decisão condenatória definitiva.

Artigo 12.º

Objetos pertencentes a terceiro

A perda a favor do Estado de objetos pertencentes a terceiro só pode ter lugar:

a) Quando os seus titulares tiverem concorrido, com culpa, para a sua utilização ou produção, ou do facto tive- rem tirado vantagens; ou

b) Quando os objetos forem, por qualquer título, adquiridos após a prática do facto, conhecendo os adquirentes a proveniência.

Artigo 13.º

Ações de resposta integrada do SICAD

1 - O âmbito dos programas e das estruturas socioassa- nitárias criados pelo Decreto-Lei n.º 183/2001, de 21 de junho, e bem como os demais programas de prevenção, redução de riscos e minimização de danos, de reinserção social e de tratamento do consumo de substâncias psico- ativas, dos comportamentos aditivos e das dependências, a cargo do SICAD, é extensivo às novas substâncias psi- coativas.

2 - Sempre que, por aplicação das normas do presente decreto-lei, sejam instaurados procedimentos contraor- denacionais, adotadas medidas de precaução sanitária, determinado o encerramento ou a suspensão da atividade, cumpre à autoridade responsável notificar o SICAD.

3 - Compete ao Diretor-Geral do SICAD transmitir às autoridades de saúde a identificação de substâncias suscetíveis de serem consideradas novas substâncias psicoativas, para efeito de fiscalização.

4 - O Diretor-Geral do SICAD propõe ao membro do Governo responsável pela área da saúde a introdução de novas substâncias psicoativas na lista referida no artigo 3.º

Artigo 14.º

Notificação

1 - A detenção de novas substâncias psicoativas por menores tem por consequência a notificação da ocorrência:

a) Ao respetivo representante legal;

b) Ao núcleo de apoio a crianças e jovens em risco localizado no centro de saúde ou no hospital da área de residência do menor, nos casos de reincidência, ou de im- possibilidade de notificação do representante legal.

2 - As notificações previstas no número anterior são da competência das entidades fiscalizadoras.

3 - As notificações são efetuadas através de modelo próprio, que consta do anexo ao presente decreto-lei e que dele faz parte integrante.

4 - As entidades referidas no n.º 2 devem ainda diligenciar, pelos meios estritamente adequados e

necessários e sempre com preservação da vida privada do menor e da sua família, nos termos do disposto no artigo 3.º da Lei n.º 147/99, de 1 de setembro, alterada pela Lei n.º 31/2003, de 22 de agosto.

5 - Para efeitos do disposto no número anterior, as entidades referidas no n.º 2 podem solicitar a cooperação das autoridades públicas competentes, nomeadamente da Comissão de Proteção de Crianças e Jovens ou do representante do Ministério Público territorialmente competentes.

Artigo 15.º

Receitas

1 - O produto das coimas é distribuído da seguinte forma:

a) 60% para o Estado;

b) 10% para a ASAE;

c) 10% para o SICAD;

d) 5% para a Polícia Judiciária;

e) 5% para o Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P.;

f) 10% para a entidade autuante.

2 - A afetação do produto das coimas quando aplica- das nas Regiões Autónomas constitui receita própria das mesmas.

Artigo 16.º

Âmbito territorial de aplicação

O presente decreto-lei aplica-se em todo o território nacional, sem prejuízo do disposto em diploma próprio das Regiões Autónomas.

Artigo 17.º

Entrega voluntária de novas substâncias psicoativas

1 - Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei, quem se dedicar às atividades referidas no artigo 4.º, deve entregar, em qualquer posto da Guarda Nacional Republicana ou esquadra da Polícia de Segurança Pública, todos os produtos que se encontram na sua posse e que contenham quaisquer novas substâncias psicoativas identificadas na lista referida no artigo 3.º

2 - A Guarda Nacional Republicana ou a Polícia de Segurança Pública lavra um termo de entrega, descrevendo as substâncias e as respetivas quantidades, entregando cópia do termo àquele que as tiver entregue.

3 - A entrega das novas substâncias psicoativas, nos termos do n.º 1, exclui a responsabilidade contraordenacional do seu possuidor relativamente aos produtos entregues, desde que efetuada no prazo máximo de 15 dias a contar da data de entrada em vigor do presente decreto-lei.

4 - A autoridade a cuja guarda tenham sido confiados

quaisquer produtos nos termos do n.º 1, deve promover a sua entrega imediata à Unidade Nacional de Combate ao Tráfico de Estupefacientes da Polícia Judiciária para efeitos da respetiva destruição.

Artigo 18.º

Disposições finais

A aplicação do presente decreto-lei não afasta a aplicação de outras normas gerais e especiais, nomeadamente, das relativas:

- a) À classificação, embalagem e rotulagem de preparações perigosas;
- b) Ao registo, avaliação, autorização e restrição de produtos químicos, bem como as que regulam a importação e exportação de produtos químicos perigosos;
- c) Ao controlo dos medicamentos devidamente utilizados em cuidados de saúde humanos ou veterinários;
- d) Aos géneros alimentícios, compreendendo as regras sobre apresentação, rotulagem, embalagem, tratamento e manuseamento;
- e) Aos produtos agrícolas, hortícolas, frutícolas e outros de origem vegetal;
- f) Aos produtos cosméticos e de higiene corporal;
- g) Ao controlo do mercado lícito de estupefacientes e substâncias psicotrópicas, de precursores e outros produtos químicos suscetíveis de utilização no fabrico de droga, inventariadas nos Regulamentos (CE) n.ºs 273/2004, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de fevereiro, e 111/2005, do Conselho, de 22 de dezembro de 2004;
- h) Ao tabagismo;
- i) Às bebidas alcoólicas;
- j) À cessação da utilização e ao despejo administrativo das edificações ou suas frações autónomas, destinadas a assegurar a sua utilização em conformidade com o uso previsto na licença ou autorização de utilização e em outros atos administrativos permissivos do funcionamento, laboração ou abertura ao público.

Artigo 19.º

Entrada em vigor

O presente decreto-lei entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

Visto e aprovado em Conselho de Ministros de 7 de março de 2013. — *Pedro Passos Coelho* — *Miguel Bento Martins Costa Macedo e Silva* — *Paula Maria von Hafe*

Teixeira da Cruz — *Álvaro Santos Pereira* — *Paulo José de Ribeiro Moita de Macedo*.

Promulgado em 9 de abril de
2013. Publique-se.

O Presidente da República, ANÍBAL CAVACO
SILVA. Referendado em 11 de abril de 2013.
O Primeiro-Ministro, *Pedro Passos Coelho*.

Portaria n.º 154/2013

de 17 de abril

O Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de abril, que define o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio das novas substâncias psicoativas, proíbe a produção, importação, exportação, publicidade, distribuição, venda, detenção, ou disponibilização de novas substâncias psicoativas. O referido decreto-lei considera novas substâncias psicoativas 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. Nos termos do disposto no artigo 3º daquele decreto-lei, as novas substâncias psicoativas constam de lista a aprovar por portaria do membro do Governo responsável pela área da saúde.

Atendendo ao exposto, importa aprovar a lista de novas substâncias psicoativas.

Assim:

Ao abrigo do disposto no artigo 3º do Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de abril, manda o Governo, pelo Ministro da Saúde, o seguinte:

Artigo 1º

Objecto

É aprovada a lista de novas substâncias psicoativas a que se refere o artigo 3º do Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de abril, constante do anexo à presente portaria e da qual faz parte integrante.

Artigo 2.º

Entrada em vigor

A presente portaria entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

O Ministro da Saúde, *Paulo José de Ribeiro Moita de Macedo*, em 11 de abril de 2013.

ANEXO

Lista de novas substâncias psicoativas

FENILETILAMINAS E DERIVADOS

- 1) 1-Fenil1-propanamina (1-fenilpropilamina)
- 2) 1-PEA (1-feniletilamina) 2- ou 3-fluoroanfetamina 2,4-DMA (2,4-dimetoxi-alfa-metilbenzenoetanamina; ou 2,5-DMA (2,5-dimetoxi-alfa-metilbenzenoetanamina)
- 3) 2-Aminoindano (2,3-di-hidro 1H-Inden2-amina; ou 1-aminoindan (2,3-di-hidro 1H-Inden1-amina)
- 4) 2C-B-Fly (8-bromo2,3,6,7-benzodi-hidro-difuranetilamina; ou 2-(8-bromo2,3,6,7-tetra-hidrofuro [2,3-f][1]benzofuran-4 -il)etanamina
- 5) 2C-C-NBOMe (2-(4-cloro2,5-dimetoxifenil)-N[(2-metoxifenil)metil]etanamina)
- 6) 2C-P (2,5-dimetoxi4-(n)-propilfenetilamina; ou 2-(2,5-dimetoxi4-propilfenil)etanamina)
- 7) 2C-T4 (2,5-dimetoxi4-isopropiltiofenetilamina)
- 8) 2-DPMP (2-difenilmetilpiperidina)
- 9) 2-PEA (2-fenetilamina)
- 10) 3-FMA (3-fluorometanfetamina)
- 11) 4-APB (4-(2-aminopropil)benzofurano)
- 12) 4-FMA (4-fluorometanfetamina)
- 13) 4-MA (4-metilanfetamina)
- 14) 5-IAI (5-iodo2-aminoindano)
- 15) 6-APB (6-(2-aminopropil)benzofurano)
- 16) Benzilpiperidina (4-(fenilmetil)piperidina)
- 17) bk-MBDB (2-metilamino 1-(3,4-metilenodioxifenil)butan-1-ona)
- 18) Bromo-Dragonfly (Bromobenzodifuranilisopropilamina) ou 1-(4-Bromofuro[2,3-f][1]benzofuran-8-il)propan-2-amina
- 19) Camfetamina (N-metil3-fenilbicyclo[2.2.1]heptan-2-amina)
- 20) Desoxi-D2PM (2-(difenilmetil)pirrolidina)
- 21) Dimetilanfetamina (N,N-dimetil1-fenilpropan-2-amina)
- 22) DMMA (3,4-Dimetoxi-N-metilanfetamina)

- 23) DOI (4-iodo2,5-dimetoxianfetamina)
- 24) DPIA (Di-(β-fenilisopropil)amina)
- 25) M-ALFA (1-metilamino1-(3,4-metilenodioxifenil)propano)
- 26) MDAI (6,7-di-hidro5H-ciclopenta[f][1,3]benzodioxol-6-amina)
- 27) MDHOET (3,4-metilenodioxo-N(2-hidroxi)etil)anfetamina
- 28) N,N-dimetilfenetilamina
- 29) N-Acetil-DOB (N-acetil4-bromo2,5-dimetoxian- fetamina)
- 30) N-benzil1-fenetilamina
- 31) N-Etil2C-B (N-etil4-bromo2,5-dimetoxibenzenoetanamina)
- 32) NMPEA (N-metilfeniletilamina)
- 33) p-Fluoroanfetamina (1-(4-fluorofenil)propan-2-amina)
- 34) TMA-6 (2,4,6-trimetoxianfetamina)
- 35) β-Me-PEA (beta-metilfenetilamina)

TRIPTAMINAS E DERIVADOS

- 36) 4-AcO-DIPT (4-acetoxi-N,N-diisopropiltriptamina)
- 37) 4-AcO-DMT (4-acetoxi-N,N-dimetiltriptamina)
- 38) 4-AcO-MET (4-acetoxi-N-metil-N-etiltriptamina)
- 39) 4-HO-DET (4-hidroxi-N,N-dietiltriptamina)
- 40) 4-HO-DIPT (4-hidroxi-N,N-diisopropiltriptamina)
- 41) 4-HO-MET (4-hidroxi-N-metil-N-etiltriptamina)
- 42) 5-MeO-AMT (5-metoxi-α-metiltriptamina)
- 43) 5-MeO-Dalt (N,N-dialil5-metoxitriptamina)
- 44) 5-MeO-DET (5-metoxi-N,N-dietiltriptamina)
- 45) 5-MeO-DPT (5-metoxi-N,N-dipropiltriptamina)
- 46) DIPT (diisopropiltriptamina)
- 47) Harmina (7-Metoxi1-metil9H-pirido[3,4-b]indol)
- 48) MIPT (N-Metil-N-isopropiltriptamina)

PIPERAZINAS E DERIVADOS

- 49) 2C-B-BZP (1-(4-bromo2,5-dimetoxibenzil)pipe-razina)
- 50) DBZP (1,4-dibenzilpiperazina)
- 51) Gelbes (cloridrato de 1-(3-clorofenil)-4-(3-cloro-propil)piperazina)
- 52) mCPP (1-(3-clorofenil)piperazina); ou CPP (clor-

-fenil-piperazina)

- 53) MeOPP (1-(4-metoxifenil)-piperazina)
- 54) pCPP (1-(4-clorofenil)piperazina)
- 55) pFPP (p-fluorofenilpiperazina)
- 56) TFMPP (1-[3-(trifluorometil)fenil]piperazina)

DERIVADOS DA CATINONA

- 57) 2-Metilmetcatinona
- 58) 2-(metilamino)-1-(2-metilfenil)-1-propanona
- 59) 3,4-Dimetilmetcatinona ou 3,4-DMMC (1-(3,4-dimetilfenil)-2-(metilamino)propan-1-ona)
- 60) 3-FMC ou 3-Fluorometcatinona (1-(3-Fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona)
- 61) 4-EMC (4-etilmetcatinona) ((RS)-2-metilamino 1-(4-etilfenil)propan-1-ona)
- 62) 4-MBC (4-metil-N-benzilcatinona)
- 63) 4-Metilbufedrona (2-(metilamino)-1-(4-metilfenil) butan-1-ona)
- 64) 4-Metilecatinona (2-etilamino 1-(4-metilfenil)propan-1-ona)
- 65) bk-MDDMA (1-(1,3-benzodioxol5-il)-2-(dimetil- amino)propan-1-ona)
- 66) bk-PMMA ou metedrona (4-metoximetcatinona)
- 67) BMDB (2-Benzilamino 1-(3,4-metilenodioxifenil) butan-1-ona)
- 68) BMDP (2-Benzilamino 1-(3,4-metilenodioxifenil) propan-1-ona)
- 69) Brefedrona ((RS)-1-(4-bromofenil)-2-metilamino- propan 1-ona)
- 70) Bufedrona (2-(metilamino)-1-fenilbutan 1-ona)
- 71) Butilona/bk-MBDB [β -ceto-N-metilbenzo- dioxolilbutanamina ou 1-(1,3-benzodioxol5-il)-2-(metilamino)butan-1-ona]
- 72) Dibutilona/bk-MMBDB (2-Dimetilamino 1-(3,4-metilenodioxifenil)butan-1-ona)
- 73) Etilcatinona/Subcoca I (2-etilamino 1-fenilpropan 1-ona)
- 74) Flefedrona (p-fluorometcatinona)
- 75) Iso-etcatinona (1-etilamino 1-fenil-propan2-ona)
- 76) Iso-pentadrona (1-metilamino 1-fenil-pentan2-ona)
- 77) MDPBP (3',4'-metilenodioxio α -pirrolidinobutiro- fenona)
- 78) MDPPP (3',4'-metilenodioxio α -pirrolidinopropio- fenona)
- 79) MDPV (1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-pirrolidinil-

-pentan 1-ona)

- 80) Metamfepramona (N,N-dimetilcatinona)
- 81) Metilona (3,4-metilenodioximetcatinona)
- 82) MPPP (4'-metil-alfa-pirrolidinopropiofenona)
- 83) Nafirona (1-naftalen2-il2-pirrolidin 1-il-pentan 1-ona)
- 84) N-etilbufedrona/NEB (2-(etilamino)-1-fenilbutan 1-ona)
- 85) Pentedrona ((\pm)-1-fenil2-(metilamino)pentan-1-ona)
- 86) Pentilona (2-metilamino 1-(3,4-metilenodioxifenil) pentan-1-ona)
- 87) PPP (α -pirrolidinopropiofenona)
- 88) α -PBP (1-fenil2-pirrolidinobutanona)
- 89) α -PVP (1-fenil2-(1-pirrolidinil)-1-pentanona)
- 90) β -Etilmetcatinona (2-metilamino 1-fenilpentan 1-ona)

CANABINÓIDES SINTÉTICOS

- 91) 1-(2-metileno-N-metilpiperidil)-3-(2-metoxifenil- acetil)indol
- 92) 3-(4-Hidroximetilbenzoil)-1-pentilindol ((4-hidro- ximetilfenil)(1-pentil 1H-indol3-il)metanona)
- 93) 5FUR-144 (5-fluor(1-pentilindol3-il)-(2,2,3,3-tetra- metilciclopropil)metanona)
- 94) AM-1220 ({ 1-[(1-metilpiperidin2-il)metil]-1H-in- dol3-il})(naftil)-metanona)
- 95) AM-1220 derivado azepano (1-(1-metilazepan3-il)-1H-indol3-il)(naftil)metanona)
- 96) AM-2201 (1-[(5-fluoropentil)-1H-indol3-il]- (naf- talen-1-il)metanona)
- 97) AM-2232 (5-[3 -(1-naftoíl)-1H-indol1-il] penta- nonitrilo)
- 98) AM-2233 (1-[(N-metilpiperidin2-il)metil]-3-(2-iodobenzoil)indol)
- 99) AM-694 (1-[(5-fluoropentil)-1H-indol3-il]-(2-iodofenil)metanona)
- 100) AM-694 derivado clorado (1-[(5)-cloropentil]-1H- indol3-il]-(2-iodofenil)metanona)
- 101) CP 47,497 (5-(1,1-dimetil-heptil)-2-[(1R,3S)-3-hidroxiciclo-hexil]-fenol)
- 102) CP 47,497-C6 homólogo (5-(1,1-dimetil-hexil)-2- [(1R,3S)-3-hidroxiciclo-hexil]-fenol)
- 103) CP 47,497-C8 homólogo (5-(1,1-dimetil-octil)-2- [(1R,3S)-3-hidroxiciclo-hexil]-fenol)
- 104) CP 47,497-C9 homólogo (5-(1,1-dimetil-nonil)-

2-
 -[(1R,3S)-3-hidroxiciclo-hexil]-fenol
 105) CP47,497 (C8 + C2) (derivado dimetilado ou etilado do homólogo C8 de CP47, 497)
 106) CRA-13 (naftalen-1-il(4-pentiloxinaftalen-1-il)metanona)
 107) HU-210 (1,1-dimetil-heptil-1-hidroxitetra-hidro- canabinol)
 108) JWH-007 (1-pentil-2-metil-3-(1-naftoil)indol)
 109) JWH-015 (1-propil-2-metil-3-(1-naftoil)indol)
 110) JWH-018 (naftalen-1-il(1-pentilindol-3-il)metanona)
 111) JWH-018 derivado adamantofilo (1-pentil-3-(1-adamantoil)indol)
 112) JWH-019 (1-hexil-3-(1-naftoil)indol)
 113) JWH-022 (naftalen-1-il(2-(pent-4-enil)-1H-indol-3-il)metanona)
 114) JWH-073 (1-butil-3-(1-naftoil)indol)
 115) JWH-073 derivado metílico (1-butil-3-(1-(4-metil) naftoil)indol)
 116) JWH-081 (1-pentil-3-(4-metoxi-1-naftoil)indol)
 117) JWH-122 (1-pentil-3-(4-metil-1-naftoil)indol)
 118) JWH-182 (1-pentil-3-(4-propil-1-naftoil)indol)
 119) JWH-200 (1-[2-(4-morfolino)etil]-3-(1-naftoil) indol)
 120) JWH-203 (2-(2-clorofenil)-1-(1-pentilindol-3-il) etanona)
 121) JWH-210 (1-pentil-3-(4-etil-1-naftoil)indol)
 122) JWH-250 (1-pentil-3-(2-metoxifenilacetil)indol)
 123) JWH-251 (2-(2-metilfenil)-1-(1-pentil-1H-indol-3-il)metanona)
 124) JWH-307 ((5-(2-fluorofenil)-1-pentilpirrol-3-il)-naftalen-1-il-metanona)
 125) JWH-387 (1-pentil-3-(4-bromo-1-naftoil)indol)
 126) JWH-398 (1-pentil-3-(4-cloro-1-naftoil)indol)
 127) JWH-412 (1-pentil-3-(4-fluoro-1-naftoil)indol)
 128) MAM-2201 ((1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-il)(4-metil-1-naftalenil)-metanona)
 129) Org 27759 [2-(4-dimetilamino-fenil)-etil]amida do ácido (3-etil-5-fluoro-1H-indol-2-carboxílico)
 130) Org 29647 (1-benzil-pirrolidin-3-il)-amida do ácido (5-cloro-3-etil-1H-indol-2-carboxílico, sal do ácido 2-eno- dióico)
 131) Org 27569 [2-(4-piperidin-1-il-fenil)-etil]amida do ácido (5-cloro-3-etil-1H-indol-2-carboxílico)

132) Pravadolina/WIN 48,098 ((4-metoxifenil)-[2-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)indol-3-il]metanona)

133) RCS-4 ((4-metoxifenil)(1-pentil-1H-indol-3-il)metanona)

134) RCS-4 orto ((2-metoxifenil)(1-pentil-1H-indol-3-il) metanona)

135) RCS-4 (C4) (4-metoxifenil(1-butil-1H-indol-3-il) metanona)

136) UR-144 ((1-pentilindol-3-il)-(2,2,3,3-tetrametilci- clopropil)metanona)

DERIVADOS/ANÁLOGOS DA COCAÍNA

137) 3-(p-Fluorobenzoiloxi)tropano 3β-(p-fluoroben-ziloxi)tropano, éster (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il do ácido 4-fluorobenzóico)

138) 4-fluorotropacocaína (4-fluorobenzoato de 3-pseudo-tropilo ou pFBT)

139) Dimetocaína (4-aminobenzoato de (3-dietilamino-2,2-dimetilpropilo))

140) pFBT (3-pseudotropil-4-fluorobenzoato)

PLANTAS E RESPETIVOS CONSTITUINTES ATIVOS

141) *Mitragyna speciosa* (Kratom e respetivos constituintes psicoativos mitraginina e 7α-hidroxi-7H-mitraginina)

142) Noz de areca, fruto da palmeira areca (*Areca catechu*) (Arecolina ou éster metílico do ácido N-metil-1,2,5,6-tetra-hidropiridina-3-carboxílico)

143) *Piper methysticum*

144) Kava (Cavalactonas)

145) *Salvia Divinorum* (e respetivos constituintes psicoativos salvinorina A e salvinorina B)

146) *Amanita muscaria* e os seus compostos ativos muscimol (3-hydroxy-5-aminomethyl-1-isoxazole) e ácido iboténico (C₅H₆N₂O₄, designação IUPAC: S)-2-amino-2-(3-hydroxyisoxazol-5-yl) acetic acid).

OUTROS

147) 3-amino-1-fenil-butano

148) 3-Metoxi-PCE (3-metoxietilciclídina)

149) 4-MeO-PCP (1-[1-(4-metoxifenil)ciclo-hexil]-piperidina)

150) 5-APB (5-(2-aminopropil)benzofurano)

151) D2PM ((S)-(-)-α,α-difenil-2-pirrolidinilmetanol)

152) DMAA (4-metil-hexan-2-amina)

153) Etilfenidato (acetato de 2-fenil-2-(piperidin-2-il) etilo)

154) LSA ((8β)-9,10-didesidro-6-metil-ergolina-8-carboxamida)

155) Metiltienilpropamina/MPA (N-metil1-(tiofen-2-il) propan-2-amina)

156) Metoxetamina (2-(3-metoxifenil)-2-(etilamino) ciclo-hexanona)

157) Nimetazepam (2-metil9-nitro6-fenil2,5-diazabici- clo[5.4.0]undeca-5,8,10,12-tetraen3-ona)

158) ODT (o-desmetiltramadol)

159) Cetamina ((RS)-2-(2-Clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona)