

# Alucinógenos e Club Drugs

As Novas Drogas e Seu Mecanismo  
De Ação

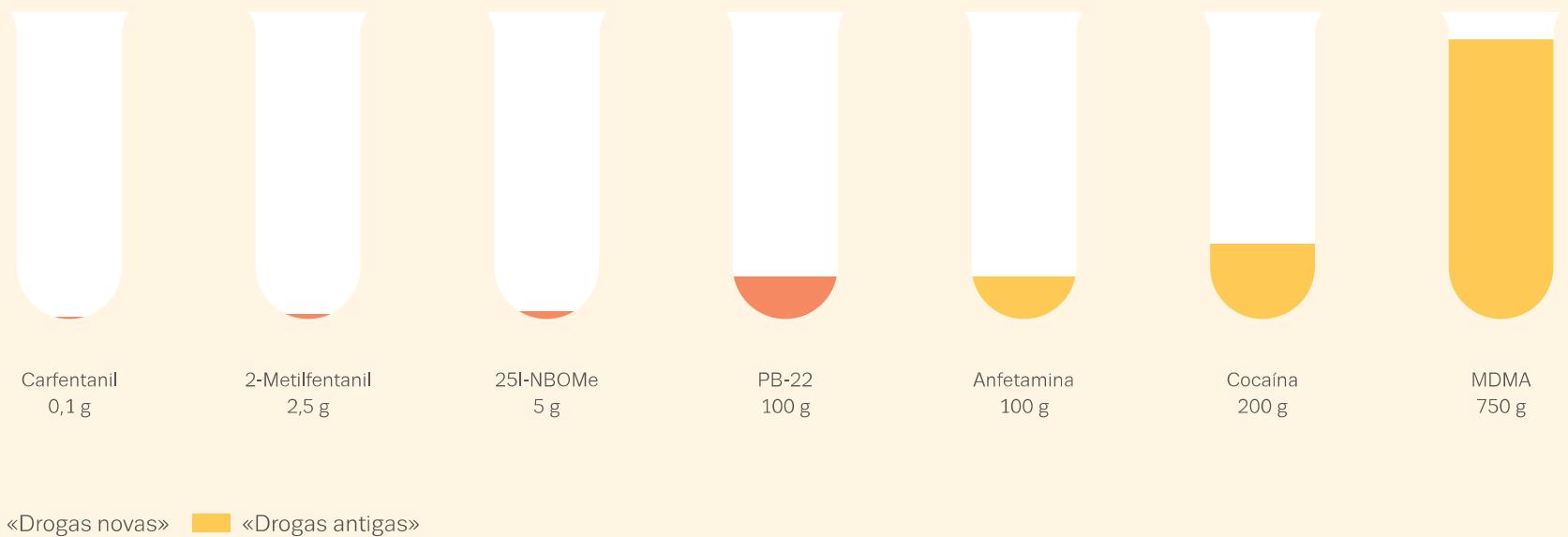
Leonardo Ludwig Paim

Médico Psiquiatra

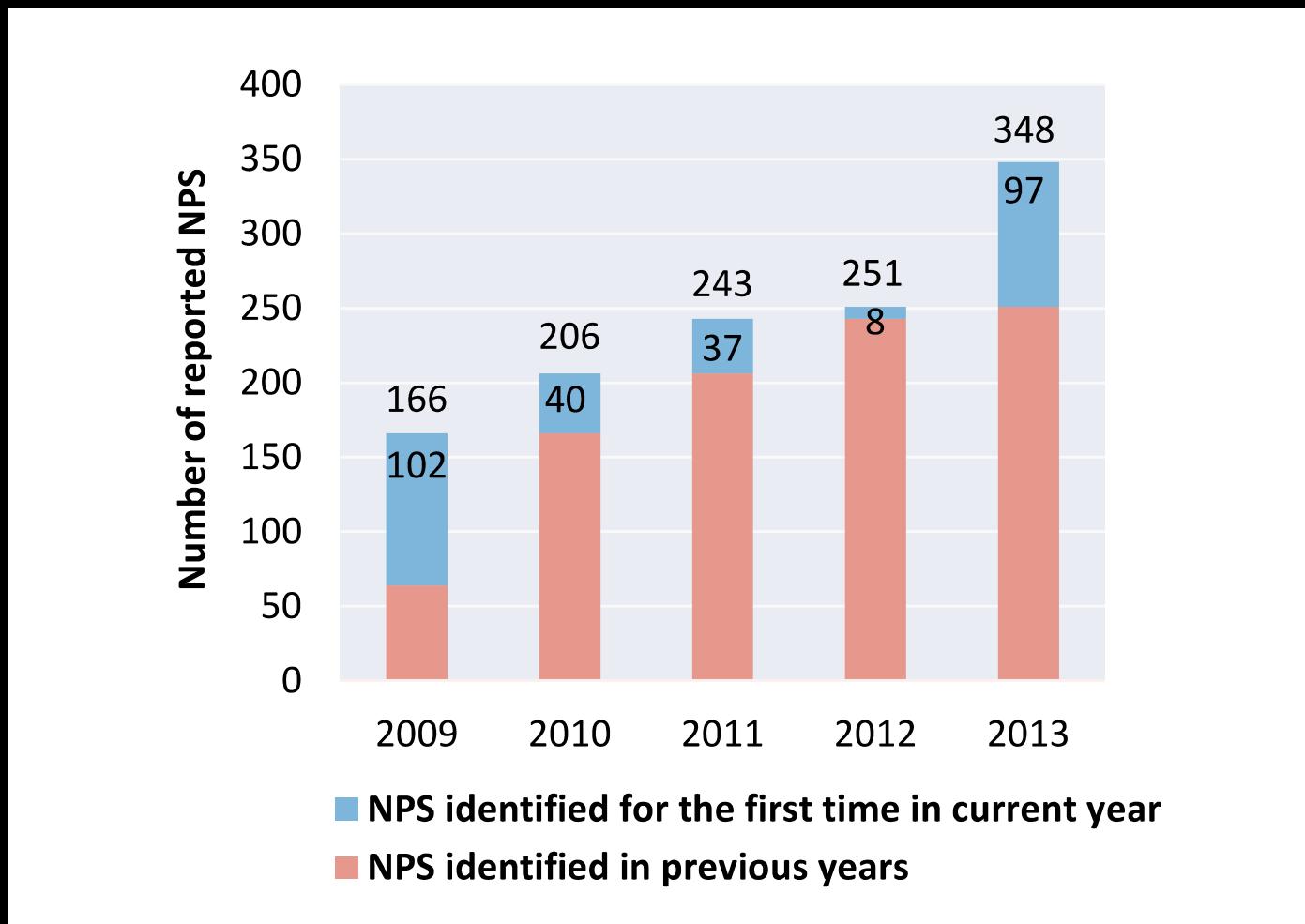
Mestre em Psiquiatria – UFRGS

“O termo *designer drug* refere-se a um grupo de substâncias sintéticas com efeitos similares a drogas ilícitas”

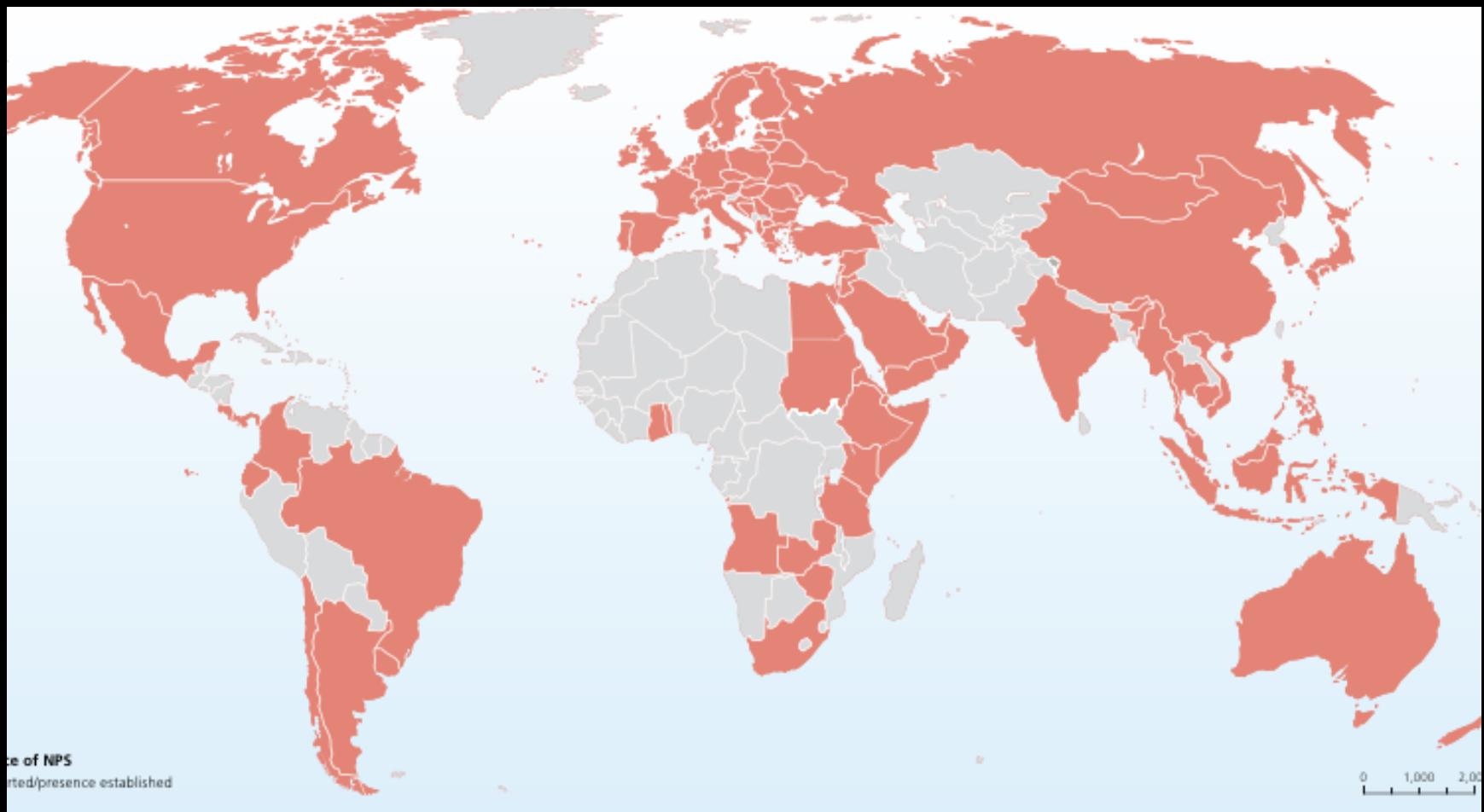
## QUE QUANTIDADE DE DROGA PURA É NECESSÁRIA PARA PRODUZIR 10 000 DOSES?



# Identificação de Novas Substâncias Psicoativas (NPS)



# Apreensões de Novas Substâncias Psicoativas



UNODC, 2014

# Use of Silk Road, the online drug marketplace, in the United Kingdom, Australia and the United States

Monica J. Barratt<sup>1</sup>, Jason A. Ferris<sup>2</sup> & Adam R. Winstock<sup>3,4</sup>

National Drug Research Institute, Curtin University, Fitzroy, Victoria, Australia,<sup>1</sup> Institute for Social Science Research, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia,<sup>2</sup> South London and Maudsley NHS Trust/Kings College London, London, UK<sup>3</sup> and Global Drug Survey, London, UK<sup>4</sup>

**Table 3** Top 20 drugs purchased from Silk Road (SR) by country of residence ( $n = 1036$ ).

UK ( $n = 422$ )			Australia ( $n = 193$ )			USA ( $n = 421$ )		
Rank	Drug	%	Drug	%	Drug	%		
1	MDMA (all)	56	MDMA (all)	60	MDMA (all)	53		
2	Cannabis (all)	51	MDMA powder	47	MDMA powder	45		
3	MDMA powder	43	Cannabis (all)	34	LSD	45		
4	Cannabis skunk	39	LSD	33	Cannabis (all)	34		
5	LSD	29	MDMA pills	27	NBOMe (all)	29		
6	Cannabis resin	29	Cocaine	25	2C (all)	27		
7	MDMA pills	29	Cannabis skunk	24	Magic mushrooms	27		
8	2C (all)	23	2C (all)	16	Cannabis skunk	24		
9	2C-B	22	Amphetamine (all)	16	DMT	24		
10	Cannabis grass	21	NBOMe (all)	15	25I-NBOMe	22		
11	Prescription drugs (all)	18	Prescription drugs (all)	15	MDMA pills	21		
12	Ketamine	17	DMT	15	Prescription drugs (all)	20		
13	NBOMe (all)	13	Cannabis grass	14	2C-B	18		
14	DMT	11	2C-B	13	Cannabis resin	17		
15	25I-NBOMe	11	Magic mushrooms	13	25C-NBOMe	16		
16	Benzodiazepines	10	Amphetamine	13	Ketamine	15		
17	Magic mushrooms	9	25I-NBOMe	12	Benzodiazepines	12		
18	Cocaine	9	Ketamine	9	Methoxetamine	11		
19	Amphetamine (all)	9	25C-NBOMe	9	2C-E	11		
20	Amphetamine	9	Benzodiazepines	9	Cannabis grass	10		



# ICE HeadShop



Probably the best headshop in the world!

## Search Products

### Tranquility

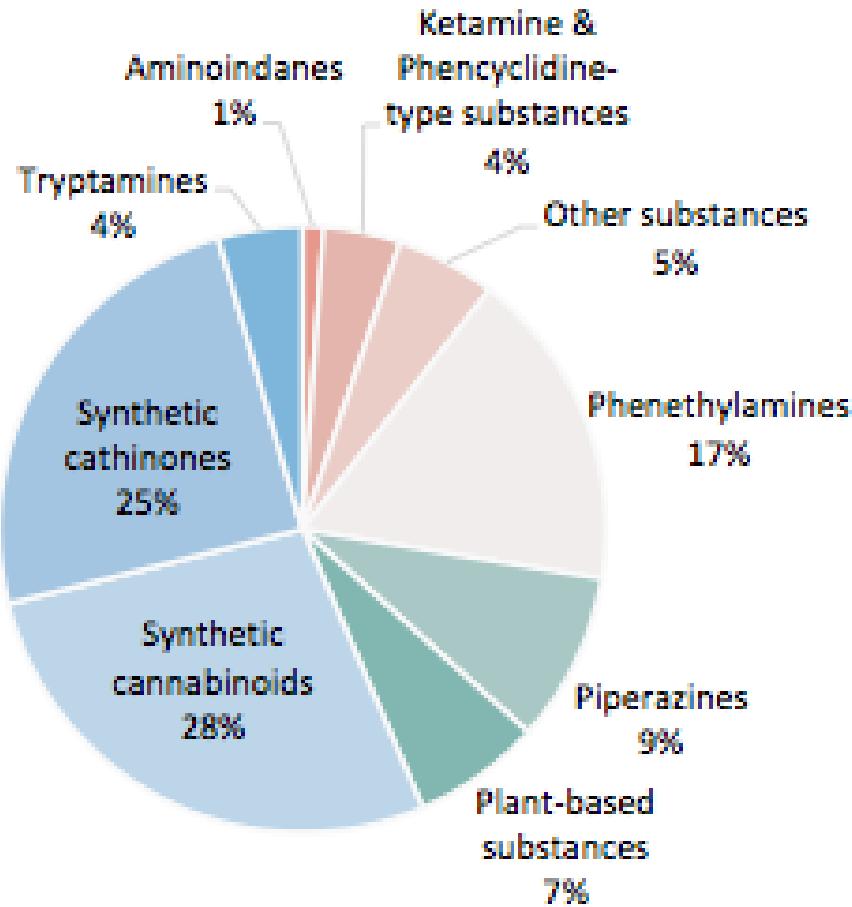
- Herbal Incense
- Research Chemicals
- Research Powders
- Research Pills
- Salvia Divinorum
- Kratom
- Other Entheogens
- Cream Chargers
- Special Offers
- Room Odourisers

### Cannabis Seeds

[Cannabis Seeds](#)



**Fig. 4:** Total number of NPS reports to UNODC by countries worldwide, 2008 to 2013



# Visitas a emergência por intoxicação

**Table 4**

Number of emergency room cases reported in DAWN: 2006–2011.

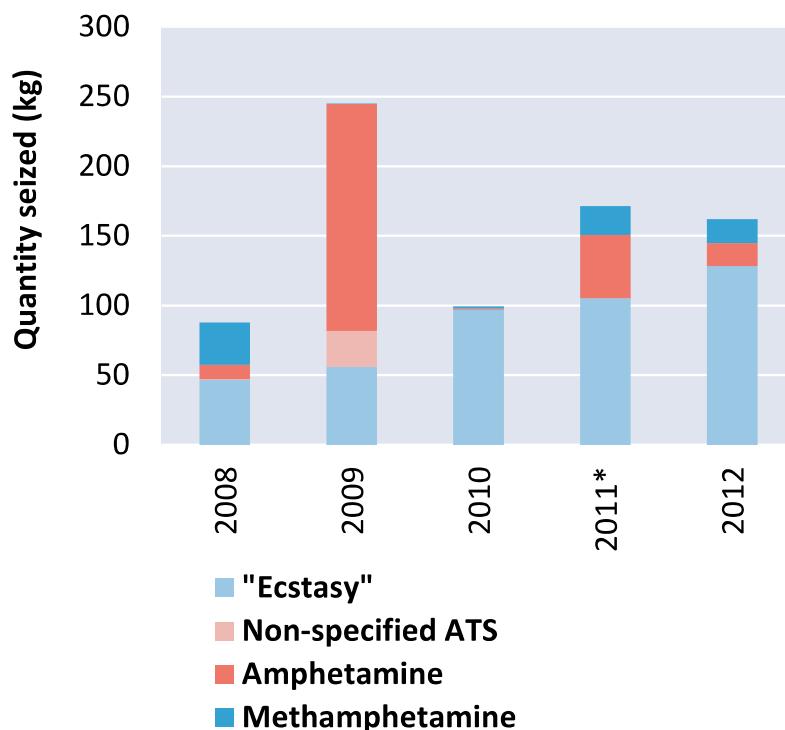
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
MDMA	10,227	11,287	16,784	12,751	17,888	22,847	21,836	22,498
Synthetic cannabis							11,406	28,531
Phenethylamines <sup>a</sup>			3900	4899	6193	6620	6107	8043
LSD	2146	2001	4002	3561	3287	4028	3817	4819
Synthetic cathinones								22904
Psilocybin (Mushrooms)	2947	2937	3557	4006	5422	4087	4539	6048

<sup>a</sup> Includes the 2-x drugs, datura, mescaline, morning glory seeds.

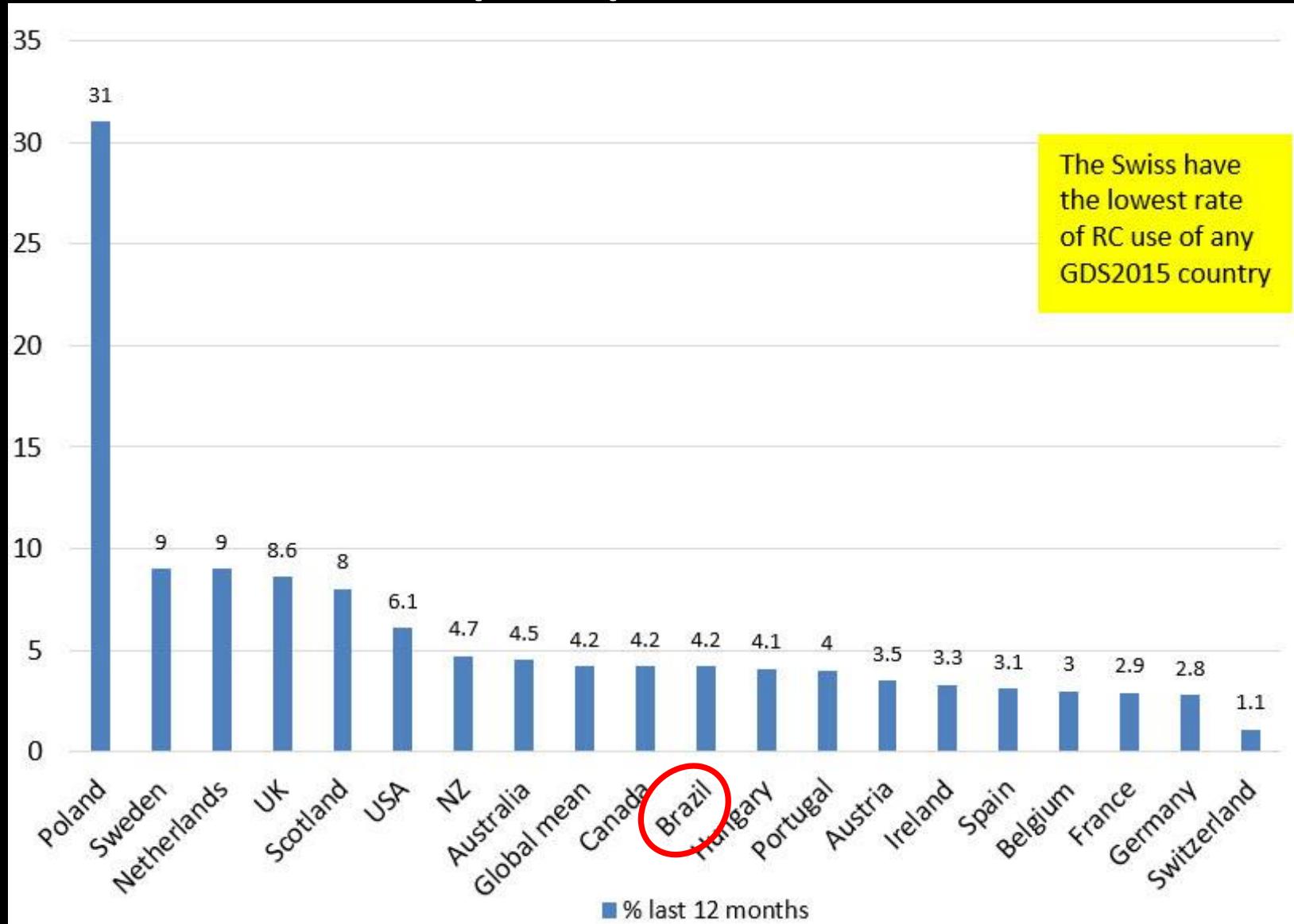
- 5% dos jovens europeus já fizeram uso de alguma nova droga sintética

# Apreensões Ecstasy América Latina

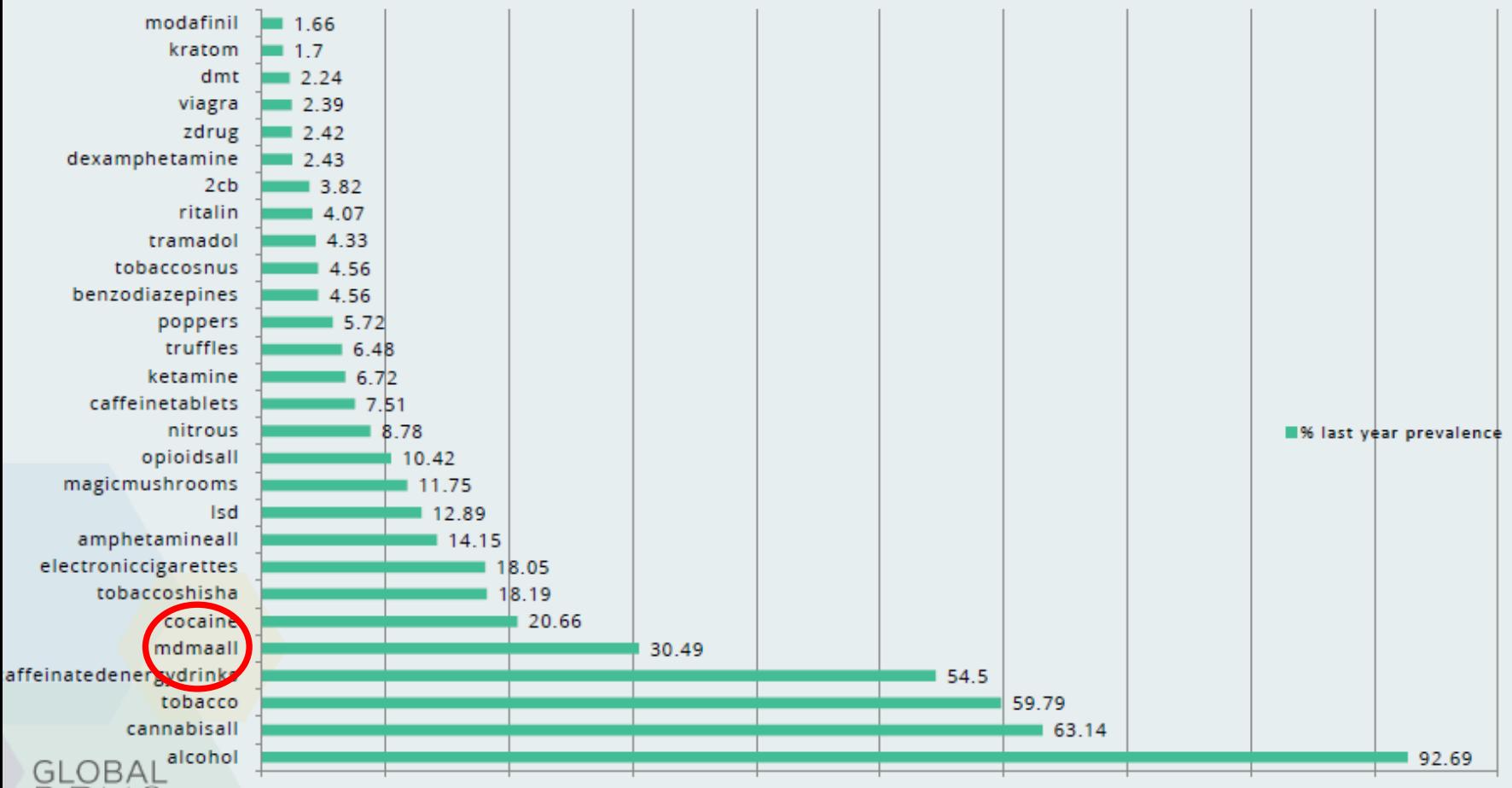
**Fig. 34:** Total ATS seizures reported in South America, Central America and the Caribbean, 2008-2012



# Uso de “substâncias de pesquisa” nos últimos 12 meses entre os participantes do GDS2015

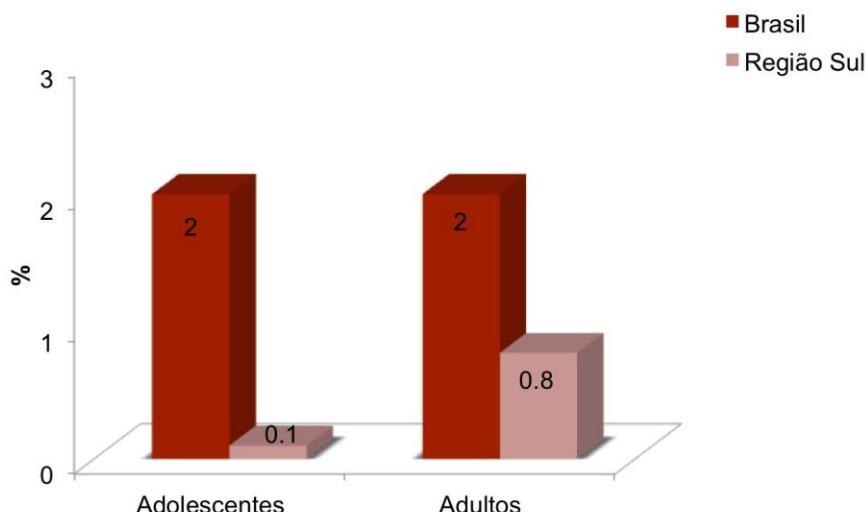


## % of GDS global sample reporting use of different drugs in last 12 months

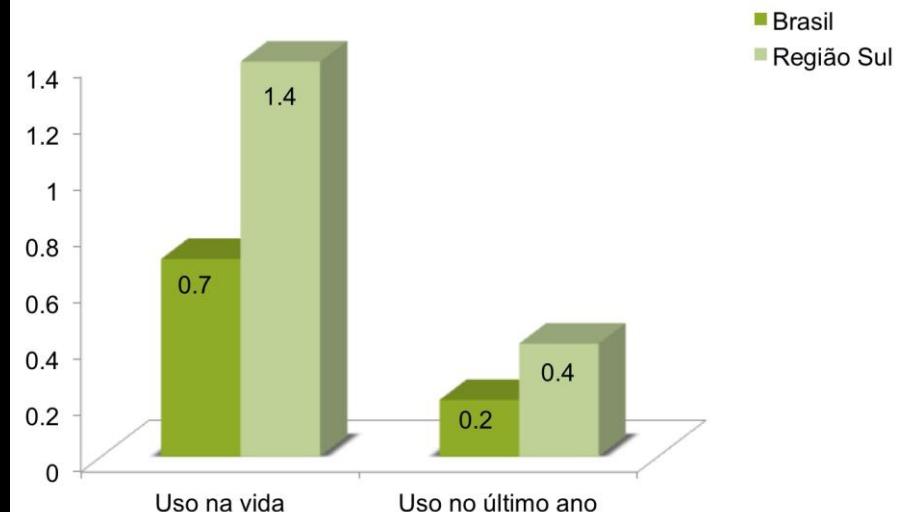


# Ecstasy x Cocaína

Consumo de Cocaína Aspirada  
Brasil x Região Sul



Consumo de Ecstasy  
Brasil x Região Sul



# Composição dos Comprimidos de Ecstasy no Brasil

Identified Substance in Seized Tablet	Number of Samples
2-CB	2
Amfepramone	1
Amphetamine	2
Caffeine	1
Caffeine and amphetamine	3
Caffeine and benzocaine	1
Caffeine and clobenzorex	2
Caffeine and cocaine	1
Caffeine and fenproporex	2
Caffeine and ketamine	3
Caffeine and lidocaine	3
Caffeine and sibutramine	3
Caffeine, amphetamine, and lidocaine	2
Caffeine, fenproporex, and ephedrine	1
Caffeine, ketamine, and clobenzorex	10
DMA	1
Fenproporex	3
mCPP	4
MDMA	67
Methamphetamine	33
Phencyclidine	2
Phenobarbital	1
Pyrovalerone	1
TFMPP	1

# Plano de apresentação

- MDMA
- N-BOME
- Quetamina



*“Quantos de vocês viram a Molly hoje?”*

Madonna

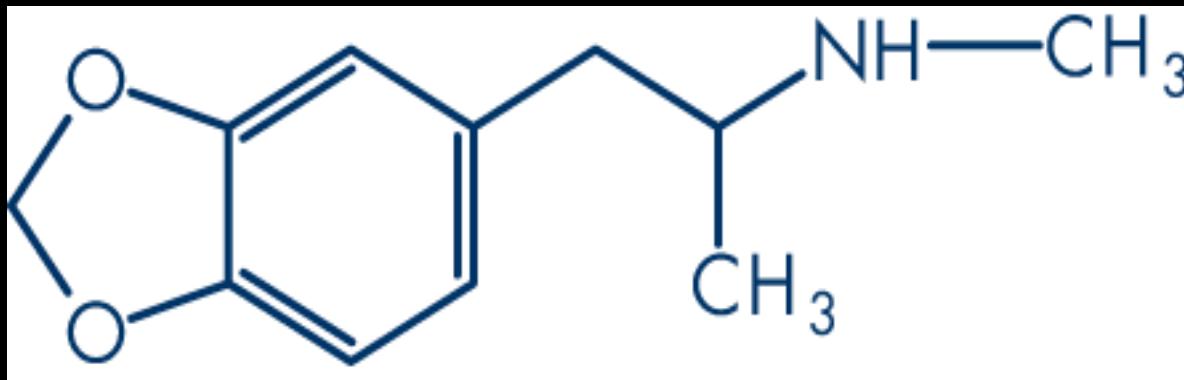
Ultra Music Festival, Miami, 2012

PARENTAL  
ADVISORY  
EXPLICIT CONTENT



# MDMA

## 3-4 metilenodioximetanfetamina



# MDMA

## 3-4 metilenodioximetanfetamina

1912 – Síntese pelo laboratório Merck

1950 – Primeiros estudos em animais

1978 – Primeira descrição de seus efeitos

1980 – Início do uso recreativo

1985 – Proibida nos Estados Unidos

# Nomenclatura

- Ecstasy
- Bala
- XTC
- A
- E
- MD
- ADAM





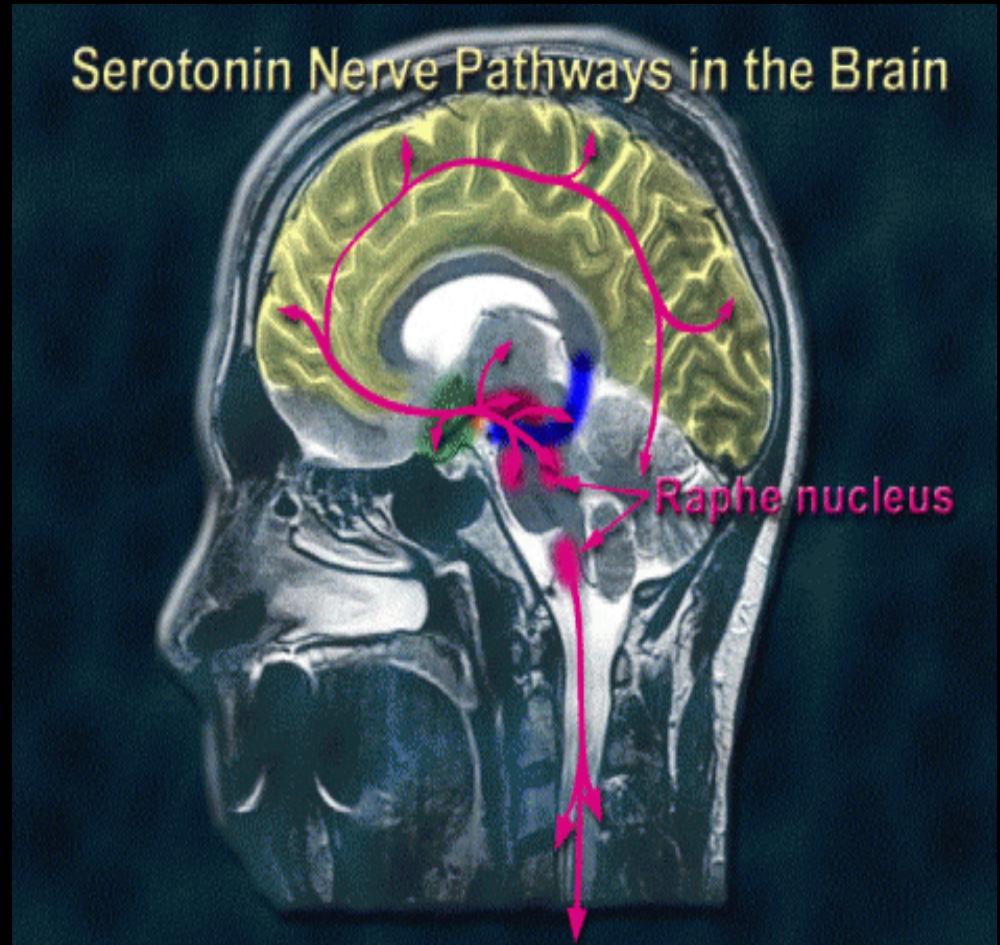


# Mecanismo de Ação

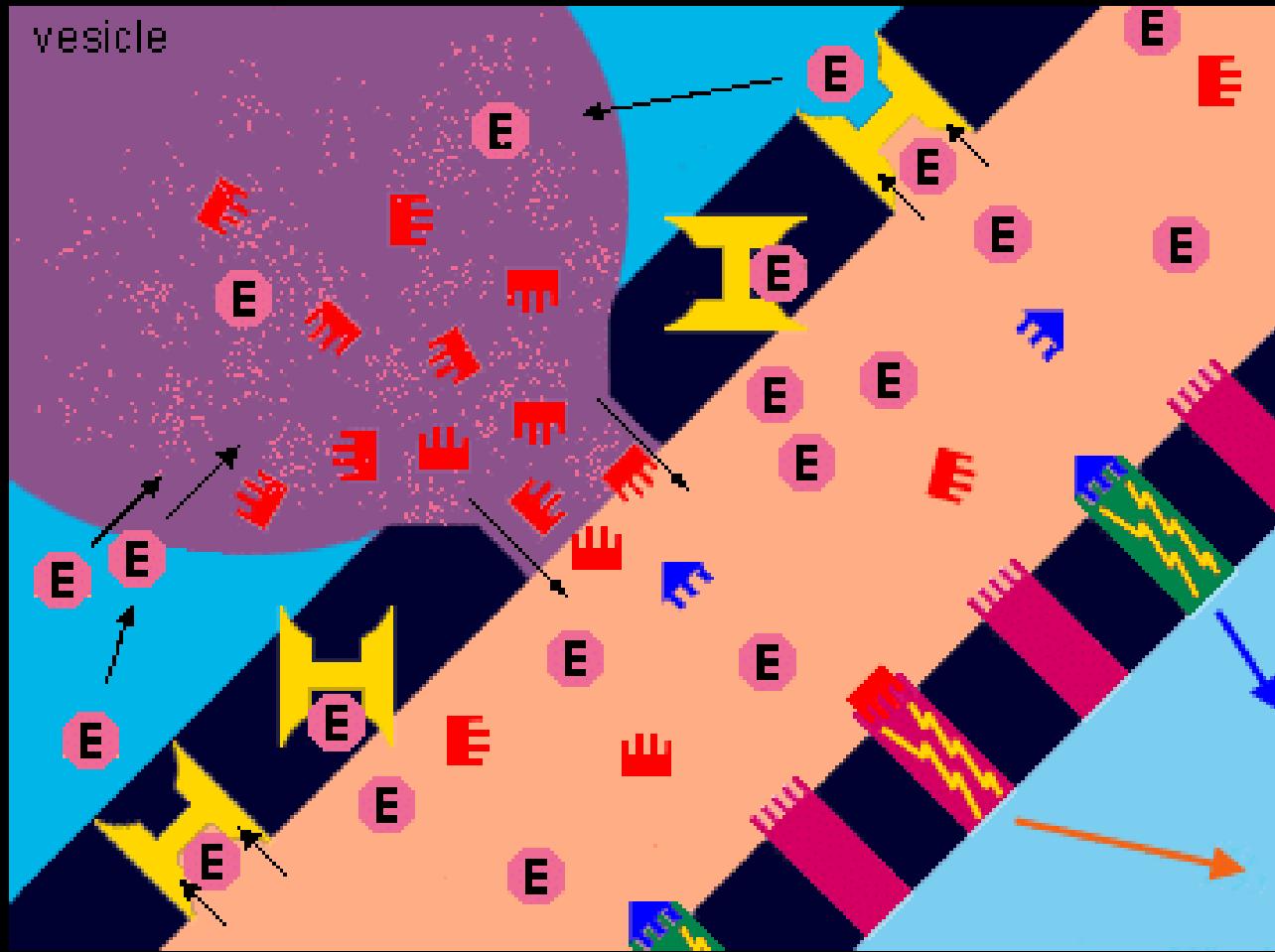
- Ligação ao transportador de monoaminas
  - Serotonina
  - Dopamina
  - Noradrenalina

# Principais Vias

- Estriado
- Nucleo da Rafe
- Neocortex
- Amidala
- Hipocampo



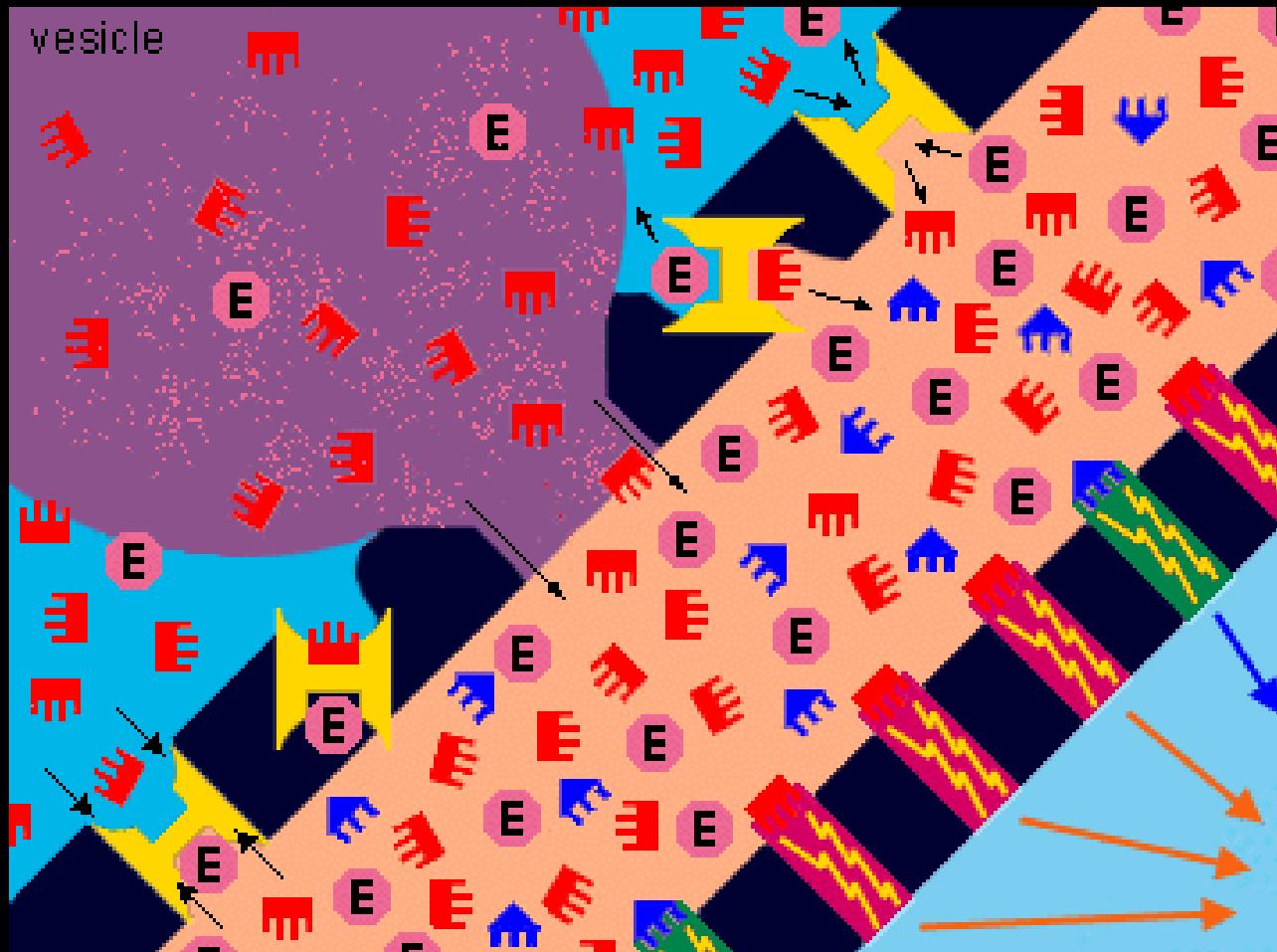
# Ocupação do Transportador



# Liberação Mediada por Transportador



# Inundação de 5-HT, DA, NE na Fenda Sináptica



# Dopamina

- Euforia
- Excitabilidade
- Reforço ao uso



# Noradrenalina

- Taquicardia
- Aumento da pressão arterial
- Hipertermia

# Serotonina

- Alterações de percepção – 5HT2a
- Prazer no movimento e toque
- Efeito pró-social – 5HT1a
  - Empatia
  - Proximidade com o outro
  - Conexão com o mundo ou com sentimentos

# Ocitocina e MDMA

- 5-HT1a estimula liberação de ocitocina nos núcleos supraóptico e paraventricular
- Ativação de circuitos de “affiliative behavior”
- Hiponatremia, desidratação e hipertermia aumentam ainda mais a secreção de ocitocina

# Efeitos Pós-Uso Agudo

- *Midweekend blues*
- Alterações cognitivas

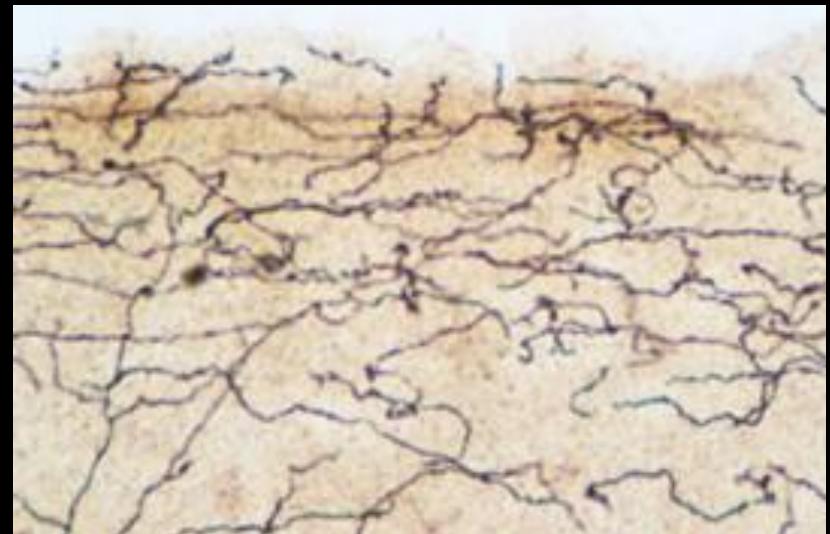
## ➤ Depleção de serotonina

- Bloqueio do transportador de monoaminas
- Bloqueio da triptofano-hidroxilase

# Efeitos Crônicos

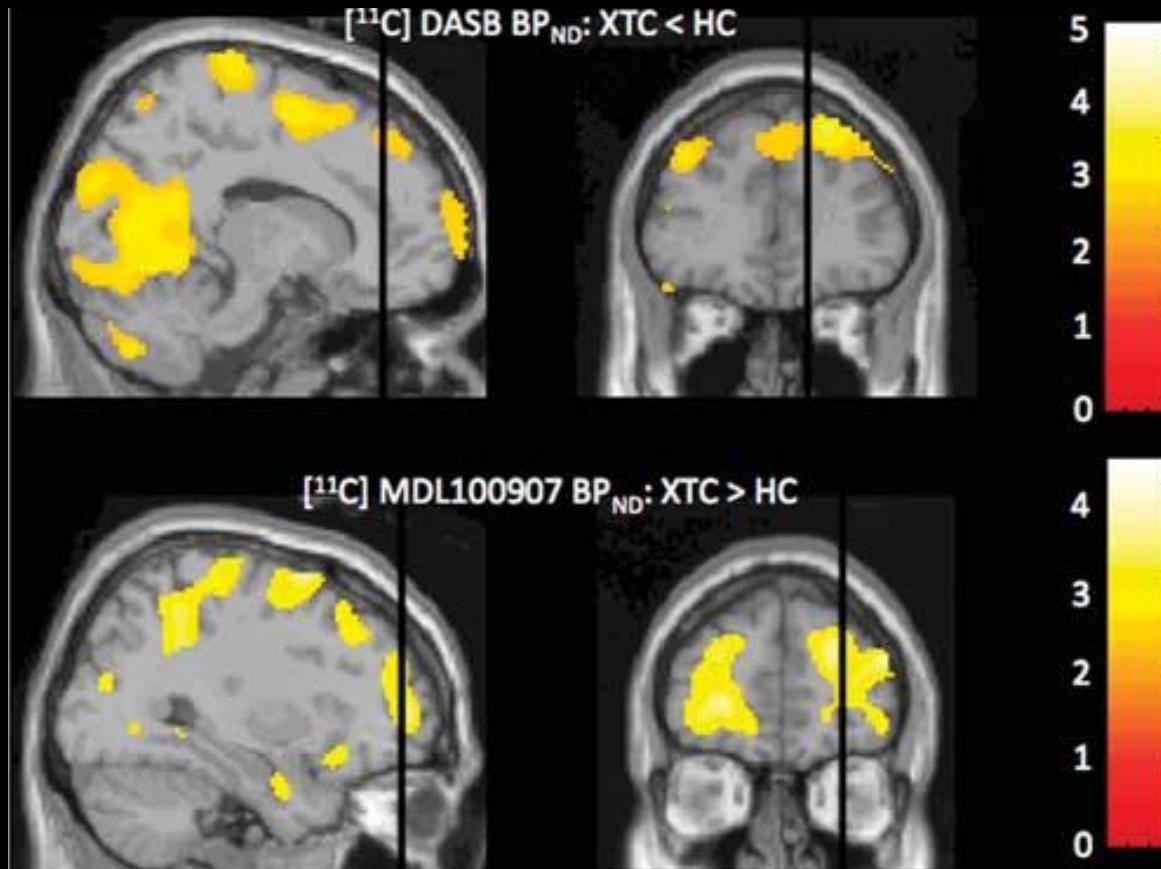
- Trajetória de uso de cerca de 1 ano
  - 1 a 2 comprimidos por semana
- Alteração de Funções cognitivas superiores
- Maior presença de sintomas psiquiátricos

# Efeitos Crônicos – Modelos Animais

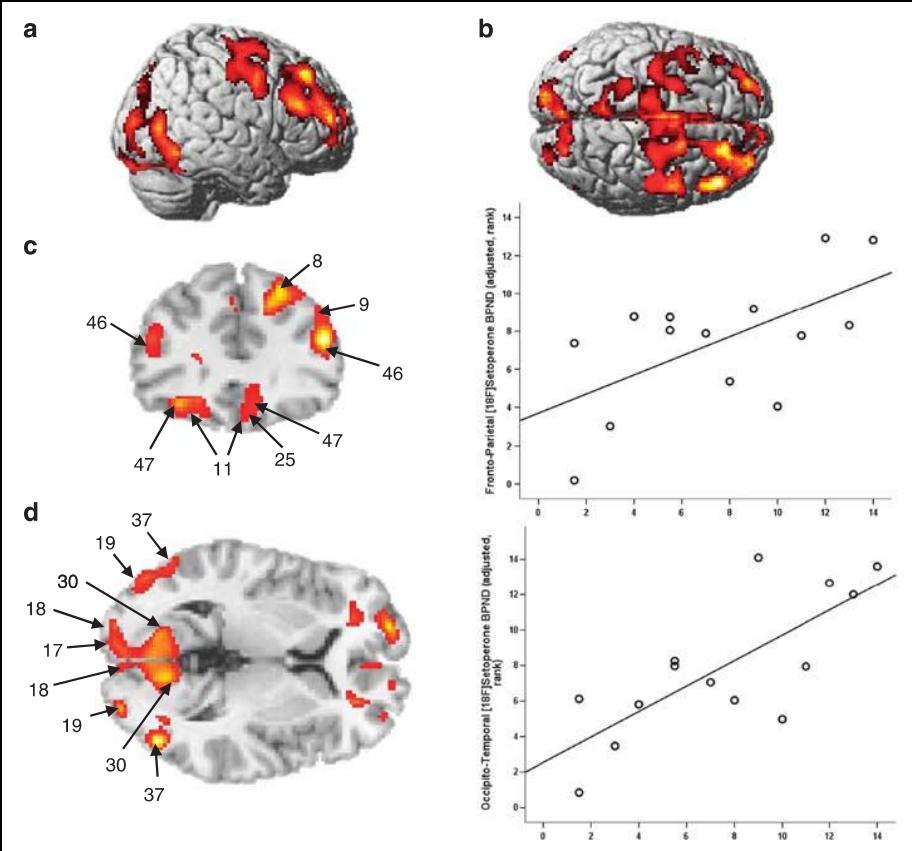


Fotomicrografia dos axônios imunoreativos ao transportador de serotonina (SERT) nos córtices ópticos de ratos pós administração perinatal de MDMA

# Efeitos Crônicos - Humanos



# Efeitos Crônicos - Humanos



# Mecanismos de Neurotoxidade

- Pouco elucidado
- Envolve Espécies Ativas de Oxigênio (ROS)
- Hipótese do metabólito neurotóxico
- Hipótese do influxo de dopamina nos neurônios serotonérgicos

# Morbi-Mortalidade

- Série de casos de uma rave em San Francisco:
  - 12 pacientes admitidos em CTI
  - 10 deles com temperaturas de 40-43°C
  - 8 necessitaram entubação endotraqueal
  - 2 óbitos
- Análise de 106 casos de óbitos por MDMA
  - 43% envolviam antidepressivos ou fármacos serotonérgicos

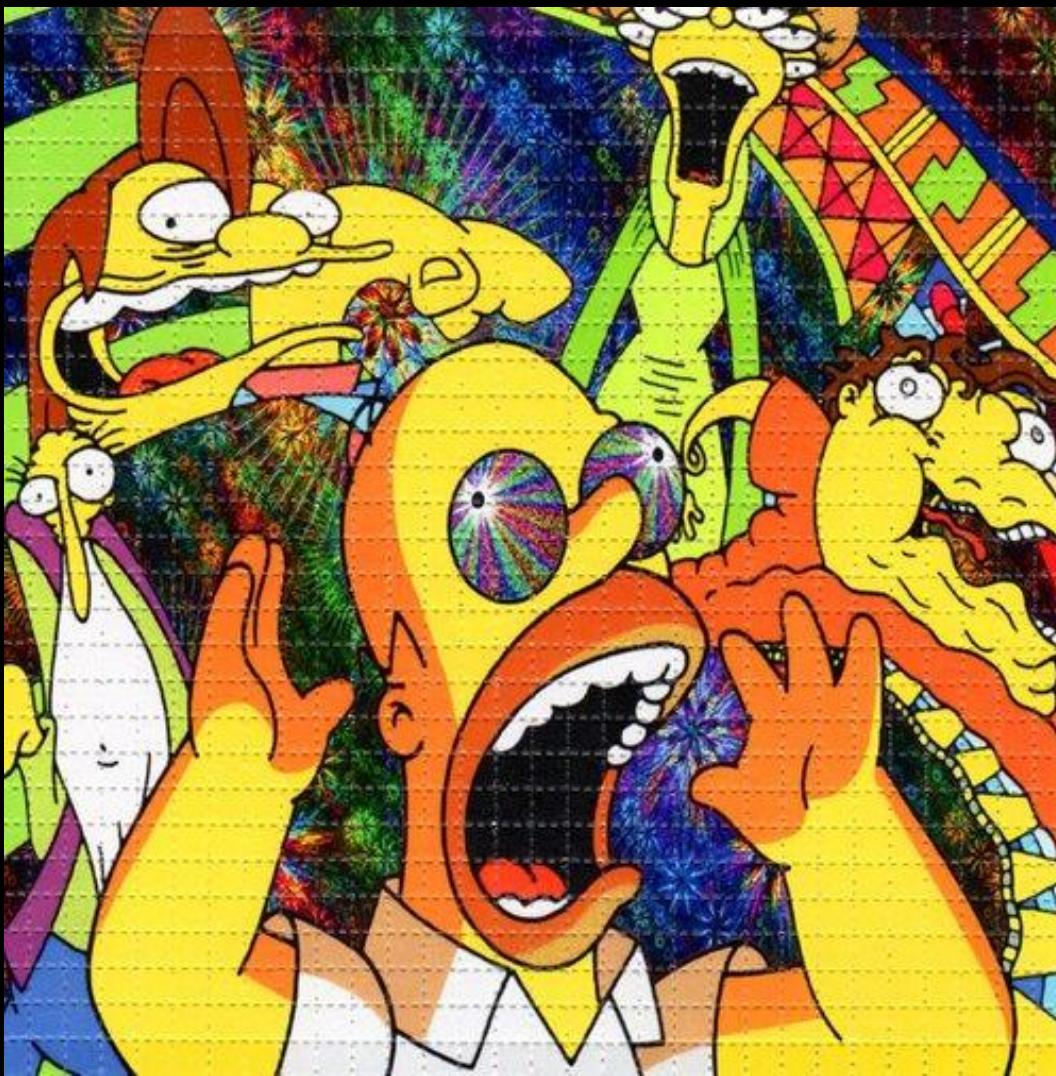


“Seu Doce era LSD ou N-BOME?”

Anônimo  
Web Forum

# N-BOME

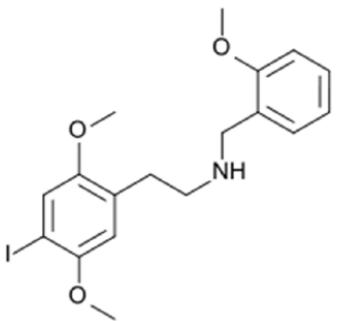




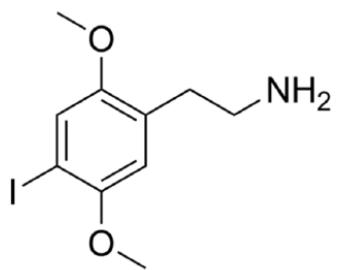
# N-BOME

- Família de compostos derivados da feniletilamina
- Notoriedade recente devido a múltiplos óbitos relacionados com overdose
- Ingerido inadvertidamente com LSD
- Vendido livremente em webpages

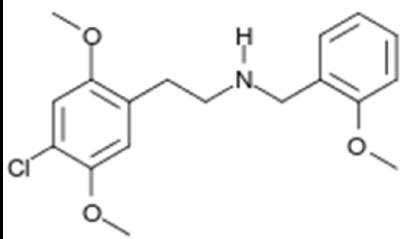
25I-NBOMe



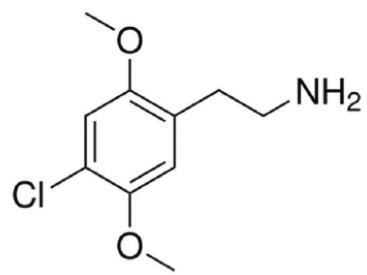
2C-I



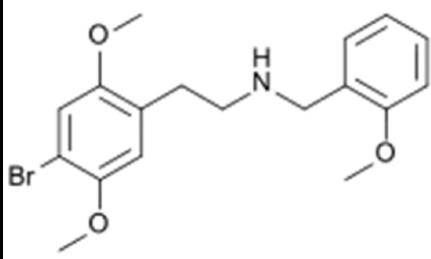
25C-NBOMe



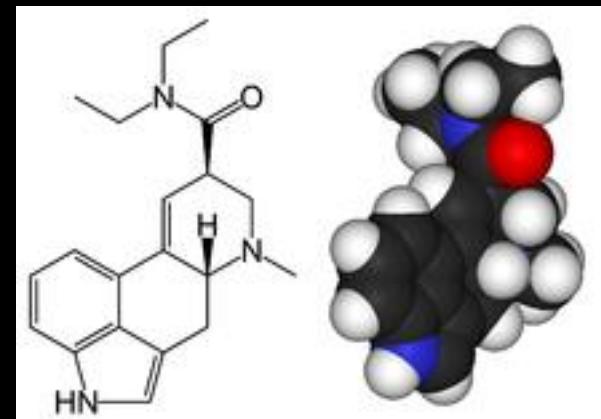
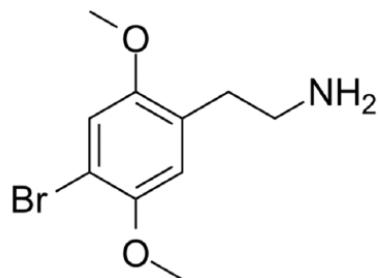
2C-C



25B-NBOMe



2C-B



LSD

# Nomenclatura

- N-Bomb
- Pandora
- Boom
- Holland Film
- Dime

# Mecanismo de Ação

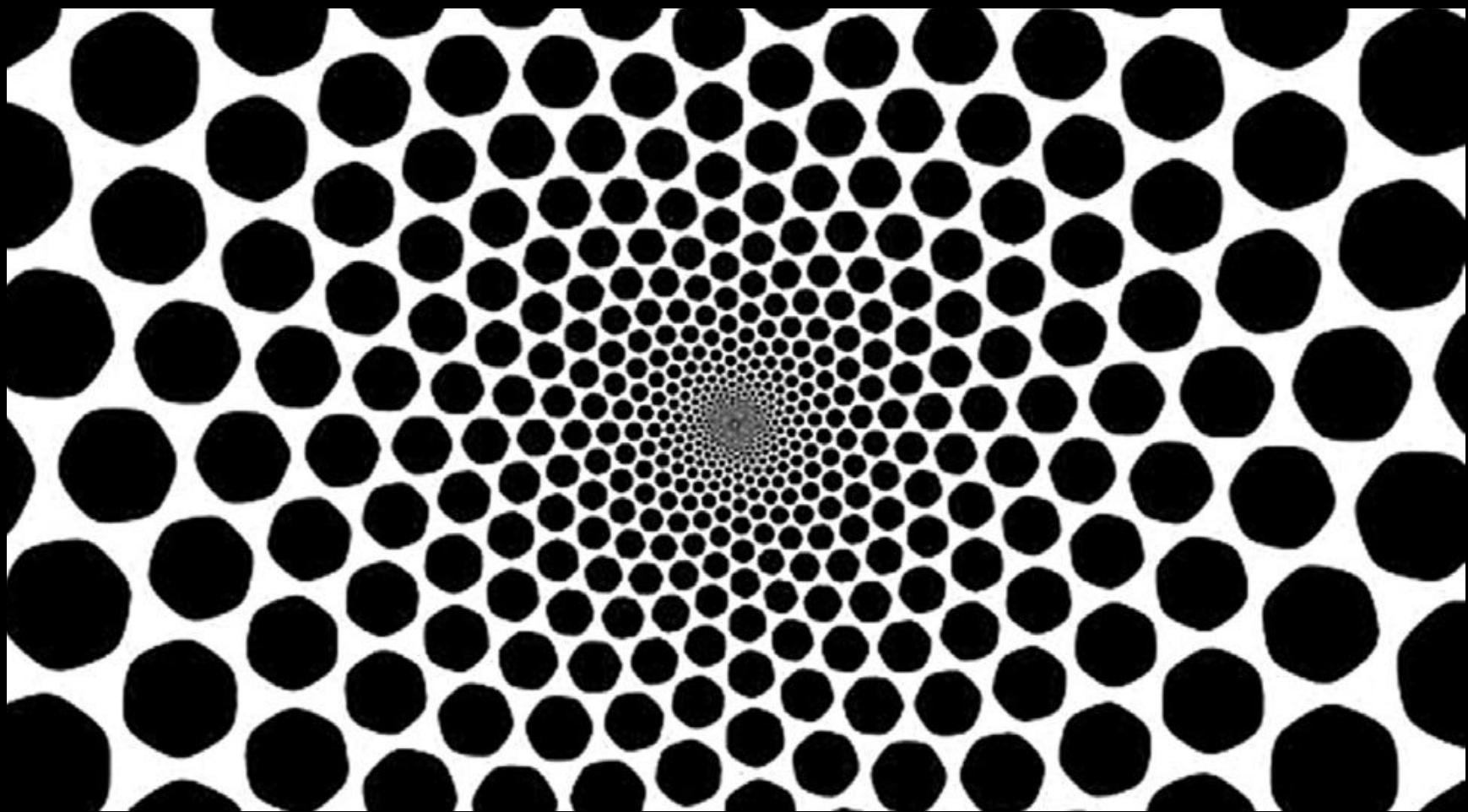
- Potente agonista parcial 5HT2A
- Efeitos lembram os alucinógenos clássicos como LSD com algumas características de anfetaminas

# Efeitos

- Adormecimento da língua
  - Diferencia da intoxicação por LSD
- Body high: formigamento em todo corpo
- Euforia
- Agitação psicomotora intensa

# Efeitos Psicodélicos

- Instrospeção
- Despersonalização
- Desrealização
- Alucinações visuais e auditivas
  - Reconhecimento de padrões
  - Borramento visual
  - Tracing



Litgens RP et al 2014

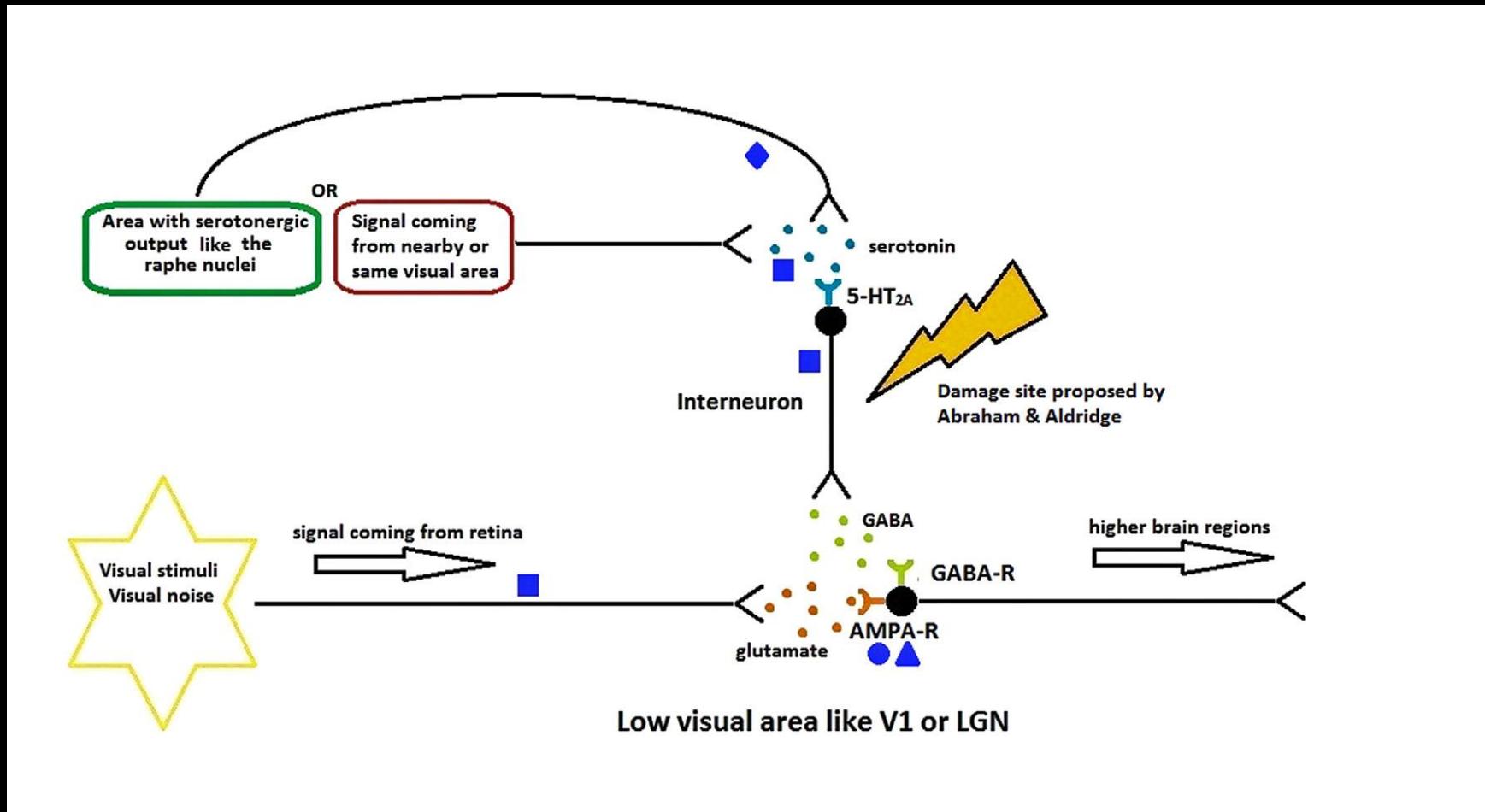


Litgens RP et al 2014



Litgens RP et al 2014

# Modulação de Impulsos Visuais por Neurônios Serotonérgicos



# Toxicidade

- Confusão
- Agitação psicomotora
- Hipertensão
- Taquicardia
- Hipertermia
- Convulsões
- Acidose metabólica
- Falência de múltiplos órgãos

Síndrome  
Serotonérgica

# Toxicidade

- 29 óbitos por toxicidade aguda
- 25 casos adicionais relatados no EMMCDA
- Muito mais tóxico que o ácido lisérgico



# Quetamina

“A peeping tom at the keyhole of eternity”

John Lilly, médico, final dos anos 70





# Nomenclatura

- Special K
- Ket
- K
- The Horse anesthetic
- Calvin Klein ( cocaína e quetamina)

# História

- Introduzido como anestésico em 1964
- Visava substituir fenciclidina
- Atualmente quase restrita ao veterinário
- Usada em modelos animais de esquizofrenia
- Ensaios como antidepressivo

# Uso Não Médico

- 1960: primeiros relatos de abuso
- 1990: adulterante em comprimidos de ecstasy
- 2001: 25% de frequentadores de raves já haviam utilizado no reino unido
- 2009: 68% frequentadores de raves no reino unido
- Não há dados quanto a prevalência de dependência

Morgan CJ et al, 2012,  
McCambridge, 2007,  
MixMag 2010

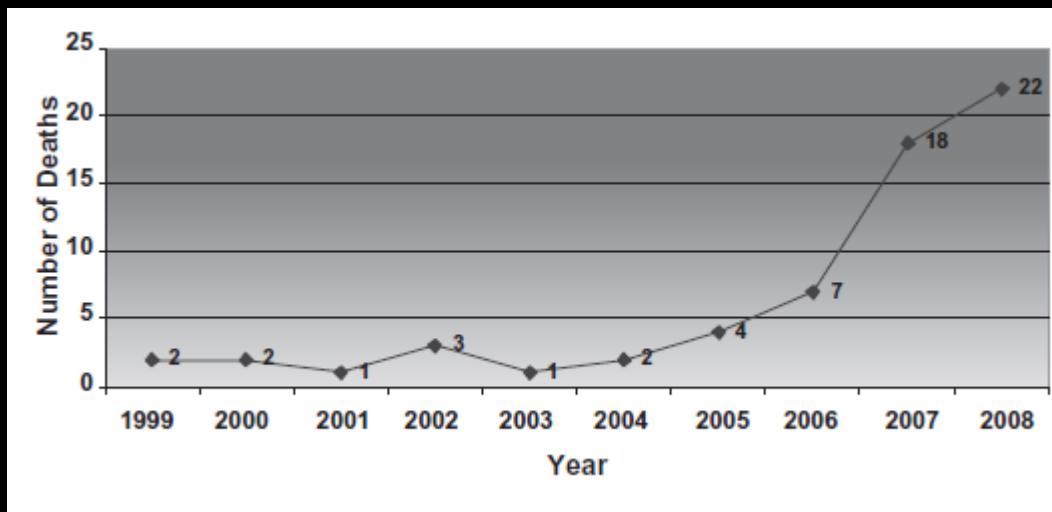
# Mecanismo de Ação

- Atuação em vias glutamatérgicas
- Antagonista não competitivo de receptores NMDA
- Menor efeito em GABA, dopamina e receptores muscarínicos

# Efeitos Psicoativos

- Distorção do tempo e espaço
- Alucinações
- Efeitos dissociativos
- Sensação de “derreter no ambiente”
- Experiências extracorpóreas
- K-HOLE
  - Estado intenso de dissociação da realidade

# Riscos Agudos



# Riscos Agudos

- Série de casos com doses acima de 100x a margem de segurança sem relato de efeitos letais
- Risco elevado de acidentes
- Risco cardiovascular quando associado a estimulantes

# Riscos Crônicos

- Cistite ulcerativa
- Hidronefrose
- Alterações de função hepática
- Dilatação de vias biliares

# Riscos Crônicos - SNC

- Sintomas depressivos em usuários diários
- Graves deficits cognitivos
- Lesões em substância branca cerebral
  - Diminuição da integração de certas áreas corticais

# Considerações Finais

- Aumento Global do consumo de drogas sintéticas
- Parecem ser mais potentes que as drogas originais
- Poucas informações sobre seu uso crônico
- Dificuldades legais para controlar o uso das novas substâncias psicoativas
- Desafio para governos, sociedade e profissionais de saúde

# Obrigado!

leonardopaim.com@gmail.com