



Methods of toxicological analysis of synthetic cannabinoids:

A literature review

Fernando da Palma de Jesus¹; Regiane Santana da Conceição Ferreira Cabanha²;
Heluza Monteiro de Oliveira³; Cecília Maria Rodrigues de França⁴; Jessé Cabral Nunes Conceição⁵;
Gleison Lucas Santos do Nascimento⁶; Cândida Maria de Jesus Neta⁷; Thayze da Silva Bezerra⁸;
Melissa Tavares de Lima⁸; Ana Paula Stefanelo e Silva⁹

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

RESUMO

A evolução das drogas no século XXI, com destaque para os canabinóides sintéticos, coloca em evidência a necessidade crescente de regulamentação e monitoramento por parte das agências de controle, dada a complexidade e os riscos à saúde pública. Diante dessa realidade em constante mutação, as análises toxicológicas emergem como ferramentas indispensáveis para identificar e acompanhar tais substâncias. Diante disso, este estudo teve como objetivo discutir a metodologia de análise toxicológica dos canabinóides sintéticos e sua contribuição perante a compreensão dos efeitos tóxicos. Para isso, adotou-se como metodologia uma revisão de literatura integrativa, consultando fontes como Pubmed, Medline e Lilacs, delimitada ao período de 2019 a 2023, com foco nos idiomas português e inglês, para abordar os efeitos tóxicos dos canabinóides sintéticos através de uma análise abrangente de produções científicas e materiais informativos diversos. Após análise e interpretação dos resultados, concluiu-se que a análise toxicológica dessas substâncias é fundamental para entender e mitigar os riscos à saúde pública. Métodos precisos e atualizados são necessários para detectar e quantificar os canabinóides sintéticos, destacando a importância da colaboração multidisciplinar e da pesquisa contínua para desenvolver estratégias eficazes de análise e regulamentação. Embora haja avanços nessa área, desafios persistem, incluindo a falta de padronização na produção e distribuição dessas substâncias, bem como a constante evolução das formulações.

Palavras-chave: Análise toxicológica. Canabinóides sintéticos. Métodos.

ABSTRACT

O The evolution of drugs in the 21st century, with emphasis on synthetic cannabinoids, highlights the growing need for regulation and monitoring by control agencies, given the complexity and risks to public health. Faced with this constantly changing reality, toxicological analyzes emerge as indispensable tools for identifying and monitoring such substances. Therefore, this study aimed to discuss the methodology for toxicological analysis of synthetic cannabinoids and their contribution to the understanding of toxic effects. To this end, an integrative literature review was adopted as a methodology, consulting sources such as Pubmed, Medline and Lilacs, limited to the period from 2019 to 2023, focusing on Portuguese and English languages, to address the toxic effects of synthetic cannabinoids through a comprehensive analysis of scientific productions and various informative materials. After analyzing and interpreting the results, it was concluded that the toxicological analysis of these substances is essential to understand and mitigate the risks to public health. Accurate and up-to-date methods are needed to detect and quantify synthetic cannabinoids, highlighting the importance of multidisciplinary collaboration and ongoing research to develop effective analytical and regulatory strategies. Although there are advances in this area, challenges persist, including the lack of standardization in the production and distribution of these substances, as well as the constant evolution of formulations.

Keywords: Toxicological analysis. Synthetic cannabinoids. Methods.

Autor de correspondência

Fernando da Palma de Jesus.

fernando_palma@msn.com

- 1-União Metropolitana de Educação e Cultura - UNIME
- 2-Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
- 3-Universidade Federal de Ciências da Saúde – UFCSPA
- 4-Centro Universitário de Caratinga – UNEC
- 5-Faculdade para o Desenvolvimento Sustentável da Amazônia
- 6-Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA
- 7-Centro Universitário Maurício De Nassau
- 8-Faculdade Estácio de Ananindeua
- 9-Instituto Federal Sul-rio-grandense-Câmpus Pelotas

INTRODUÇÃO

Desde o início do século XXI, a preocupação com novas drogas, particularmente os canabinóides sintéticos, tem aumentado significativamente entre as agências reguladoras e de controle de substâncias ilícitas em todo o mundo (Pereira et al., 2020). Essa preocupação é justificada pelos riscos à saúde pública, incluindo reações adversas, intoxicações e overdoses, bem como pela falta de conhecimento e experiência dos profissionais de saúde na abordagem dessas emergências.

A maconha, derivada da planta *Cannabis sativa*, é uma das drogas mais consumidas no Brasil e no mundo. Embora a utilização terapêutica da *Cannabis* e seus derivados seja reconhecida há anos, o estudo das propriedades, dos análogos e dos receptores canabinóides (CB1 e CB2) ainda é recente. A planta contém compostos como o canabinóide natural Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), o canabidiol e o canabinol, conhecidos como fitocannabinóides. Além disso, endocannabinóides como a N-aracondonil etanolamina e a 2-araquidonoil glicerol atuam como agonistas nos receptores CB1 e CB2, assim como os canabinóides sintéticos, que também são agonistas potentes com maior afinidade que o THC (Corrêa et al., 2020).

Inicialmente, a proposta para o desenvolvimento dos canabinóides sintéticos estava relacionada ao uso terapêutico, não ao consumo abusivo. No entanto, devido à

afinidade com CB1 e CB2, que amplifica os efeitos psicoativos, essas substâncias tornaram-se populares. São comercializadas em embalagens atrativas, muitas vezes descritas como misturas de ervas para evitar serem categorizadas como drogas de abuso (Lima; Alexandre; Santos, 2021).

Essas embalagens podem conter plantas impregnadas com canabinóides sintéticos, misturadas com material vegetal e solventes como acetona ou metanol. A utilização da *spice*, como é conhecida, gera efeitos semelhantes ou mais potentes do que o THC, inclusive efeitos tóxicos como ataques de pânico, taquicardia e arritmias cardíacas. Devido a estruturas químicas em constante mudança, a detecção dessas substâncias em triagens toxicológicas é desafiadora (Cardoso, 2019).

Diante dessa complexa e mutável paisagem das novas drogas, as análises toxicológicas desempenham um papel relevante na identificação e monitoramento dessas substâncias. Nesse contexto, este estudo teve como problema a seguinte pergunta: Como ocorre a análise toxicológica dos canabinóides sintéticos visando a sua contribuição para a compreensão dos efeitos tóxicos?

Em função desse problema de pesquisa, o objetivo geral deste estudo foi discutir a metodologia de análise toxicológica dos canabinóides sintéticos e sua contribuição perante a compreensão dos efeitos tóxicos. Já os objetivos específicos compreenderam: discorrer sobre características dos canabinóides sintéticos;

estudar os efeitos toxicológicos dos canabinóides sintéticos, em comparação com os compostos naturais da cannabis; explicar como é feita a análise toxicológica dos canabinóides sintéticos, visando a sua contribuição para a compreensão dos efeitos tóxicos.

Este estudo justifica-se pela emergência de uma preocupação global diante do aumento do consumo de canabinóides sintéticos, demandando uma compreensão aprofundada de seus riscos à saúde pública. No âmbito teórico, busca preencher lacunas científicas ao explorar as características químicas e farmacológicas desses compostos, estabelecendo comparações com os canabinóides naturais da Cannabis. Do ponto de vista prático, visa subsidiar medidas preventivas e estratégias de intervenção frente ao desafio crescente dos incidentes de intoxicação e overdoses. Além disso, pretende fornecer informações relevantes para a comunidade científica e conscientizar o público sobre os riscos associados ao consumo dessas substâncias, com potencial para beneficiar a saúde pública, informar decisões e promover uma compreensão mais ampla sobre o tema.

METODOLOGIA

A abordagem metodológica selecionada para esta pesquisa consiste na realização de uma revisão de literatura, com produções científicas, com o propósito de identificar novas perspectivas e conceitos pertinentes ao tema

investigado. Para alcançar esse objetivo, uma variedade de fontes foi consultada, incluindo livros, artigos acadêmicos presentes em bases de dados renomados como Public/Publisher Medline (Pubmed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e a Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs).

Este estudo se configura como uma revisão de literatura integrativa, cujo objetivo foi utilizar as produções científicas existentes como base para abordar a problemática da pesquisa. A coleta de dados foi conduzida a partir de fontes secundárias, isto é, informações disponíveis em materiais informativos diversos, como revistas especializadas, periódicos e publicações científicas. Além disso, foram consultados livros de autores conceituados no campo do assunto em análise, buscando fornecer uma perspectiva abrangente e informada.

A pesquisa foi delimitada ao período de 2019 a 2023, com foco nos idiomas português e inglês, a fim de garantir uma análise abrangente e relevante. Os termos-chave utilizados na busca foram toxicologia, canabinóides sintéticos e efeitos tóxicos, visando direcionar a pesquisa para os pontos centrais da investigação, os quais estão descritos especialmente em seus objetivos geral e específicos e no problema de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão de literatura, foram selecionados 19 estudos relacionados ao tema. Destes, 6 foram publicados em 2021, 5 em 2019, 4 em 2020, 2 em 2022 e 2 em 2023. Com base na análise da referida pesquisa, foi encontrado um panorama abrangente sobre os canabinóides sintéticos, destacando tanto suas características químicas e farmacológicas quanto os efeitos toxicológicos associados ao seu uso. A investigação revela que os canabinóides sintéticos, produzidos em laboratórios, apresentam uma série de efeitos psicoativos potencializados em comparação com os canabinóides naturais da *Cannabis*, devido à sua maior afinidade com os receptores CB1. Além disso, a ausência de canabidiol em muitos desses compostos aumenta os riscos associados ao seu consumo, enquanto a regulação dessas substâncias enfrenta desafios significativos devido à falta de padronização na produção e distribuição, bem como à complexidade das regulamentações governamentais. A análise toxicológica é destacada como fundamental para compreender e mitigar os riscos à saúde pública associados ao uso de canabinóides sintéticos, exigindo métodos precisos e atualizados de detecção e quantificação dessas substâncias. A seguir, tem-se a discussão detalhada destes resultados.

Características dos canabinóides sintéticos

Os canabinóides sintéticos são uma classe de compostos químicos que têm suscitado grande interesse na pesquisa científica e na indústria farmacêutica. Esses compostos são derivados da *Cannabis sativa*, uma planta originária da Ásia, que possui uma ampla distribuição geográfica e é conhecida por suas diversas utilizações ao longo da história. No entanto, entre os mais de 400 compostos químicos presentes na planta, destacam-se os canabinóides, dos quais aproximadamente 60 tipos foram identificados, incluindo o canabidiol (CBD), o canabinol (CBN), o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), entre outros (Pereira et al., 2020).

Os canabinóides sintéticos, como o próprio nome sugere, são produzidos artificialmente em laboratórios e indústrias. Esses compostos têm despertado grande interesse devido às suas propriedades biológicas específicas e ao potencial terapêutico que apresentam. Entre os canabinóides, o THC é o principal componente responsável pelos efeitos psicoativos da planta, enquanto o CBD, o segundo fitocanabinoide mais abundante, não causa euforia nem intoxicação, mas possui propriedades neuroprotetoras (Lima; Alexandre; Santos, 2021).

O Sistema Endocanabinóide (SEC), que inclui os canabinóides endógenos (ou endocanabinóides), como a anandamida e o 2-araquidonoil glicerol, tem um papel fundamental na regulação de diversas funções

fisiológicas, incluindo o relaxamento, o sono, a modulação da dor e a regulação do humor. Esses endocanabinóides são formados a partir de ácido araquidônico e são metabolizados por enzimas específicas, como FAAH e MGL, desempenhando um papel importante na regulação dos níveis desses compostos (Corrêa et al., 2020).

No que diz respeito ao potencial terapêutico, os canabinóides, em especial o CBD, têm mostrado promissores resultados no tratamento de diversas condições médicas. O CBD, por exemplo, tem sido estudado devido à sua capacidade de reduzir a dor, o crescimento bacteriano, os níveis glicêmicos, espasmos musculares, convulsões e o alívio da ansiedade. Além disso, a interação entre fitocanabinóides e receptores canabinóides pode ser explorada no tratamento de células cancerígenas, tornando-se um alvo potencial de estudo na área médica (Pereira et al., 2020).

Os canabinóides também têm a capacidade de modular o SEC e atenuar os efeitos psicóticos do THC, o que os torna candidatos interessantes para o tratamento de distúrbios relacionados à dor, ansiedade e outros problemas de saúde. Além disso, estudos têm sugerido que a combinação de canabinóides com opioides pode ter efeitos sinérgicos, potencializando a analgesia e reduzindo os efeitos adversos, o que abre novas perspectivas para o tratamento da dor patológica (Corrêa et al., 2020).

Os canabinóides sintéticos, assim como os canabinóides naturais encontrados na *Cannabis sativa*, representam uma área de pesquisa promissora no campo da medicina e da farmacologia. Suas propriedades terapêuticas, capacidade de modulação do SEC e interação com receptores canabinóides oferecem uma gama de possibilidades para o desenvolvimento de medicamentos e terapias que podem melhorar a qualidade de vida de muitas pessoas que enfrentam condições de saúde diversas (Lima; Alexandre; Santos, 2021; Pereira et al., 2020).

Além de seu potencial terapêutico, os canabinóides sintéticos também desempenham um papel relevante na pesquisa biológica. Devido à sua potencialidade em modular o SEC de maneira mais específica e controlada do que os compostos naturais, os canabinóides sintéticos têm sido utilizados em estudos para elucidar os mecanismos de ação desse sistema e desenvolver novos tratamentos para uma variedade de condições médicas (Ribeiro; Nocetti; Baptista, 2019).

Um aspecto importante da pesquisa biológica relacionada aos canabinóides sintéticos é a investigação de novos alvos terapêuticos. Ao compreender como esses compostos interagem com receptores canabinóides e outras vias de sinalização celular, os cientistas podem identificar novas oportunidades para o desenvolvimento de medicamentos destinados ao tratamento de doenças neurológicas, psiquiátricas e inflamatórias (Cardoso, 2019).

Além disso, os canabinóides sintéticos são ferramentas valiosas para estudar os efeitos específicos de diferentes tipos de canabinóides. Por exemplo, ao comparar os efeitos do THC sintético com os do THC natural, os pesquisadores podem determinar como pequenas variações na estrutura química afetam a atividade biológica e os efeitos terapêuticos dessas substâncias (Ribeiro; Nocetti; Baptista, 2019).

Outro uso importante dos canabinóides sintéticos na pesquisa biológica é o desenvolvimento de modelos experimentais para estudar doenças humanas. Por exemplo, modelos de animais que reproduzem características de distúrbios neuropsiquiátricos, como esquizofrenia e transtorno bipolar, têm sido utilizados para investigar o papel do SEC nesses transtornos e testar novos tratamentos farmacológicos (Sousa; Slullitel; Serra, 2023).

Os canabinóides sintéticos também têm sido empregados em estudos pré-clínicos para avaliar a segurança e eficácia de novos medicamentos. Ensaios clínicos em animais podem fornecer informações cruciais sobre a farmacocinética e farmacodinâmica desses compostos, ajudando a orientar o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras para uso em seres humanos (Cardoso, 2019).

Efeitos toxicológicos dos canabinóides sintéticos

Os efeitos toxicológicos dos canabinóides sintéticos são uma preocupação crescente, e pesquisadores têm se debruçado sobre essa questão. Silva e Moura (2022) destacam que a ativação dos receptores CB1 e CB2 pelos canabinóides tem um papel fundamental no tratamento da dor periférica, principalmente em processos inflamatórios e no fenômeno da hiperalgesia e alodínia. Além disso, os receptores CB2 auxiliam na resposta inflamatória mediada por astrócitos e micróglia (Silva; Moura, 2022).

No entanto, a afinidade dos canabinóides sintéticos com o receptor CB1 é muito maior do que a do Δ^9 -THC natural encontrado na Cannabis sativa, como apontam os mesmos autores. Isso resulta em efeitos psicotrópicos potencializados, incluindo analgesia, diminuição da atividade motora, catalepsia e hipotermia. Dutra (2021) também destaca que os canabinóides sintéticos têm uma maior afinidade com os receptores CB1, intensificando os efeitos psicoativos, como mudanças na percepção, relaxamento físico, euforia leve e diminuição da capacidade de raciocínio.

Ao contrário da Cannabis sativa, os canabinóides sintéticos não contêm canabidiol em sua composição, como enfatizado por Silva e Moura (2022). O canabidiol possui propriedades ansiolíticas, efeitos anti-psicóticos e modula o metabolismo hepático do Δ^9 -THC, reduzindo os efeitos indesejados sobre o comportamento,

apetite, memória e psicose. A ausência de canabidiol nos canabinóides sintéticos aumenta os riscos associados ao seu consumo.

Lucena (2021) contribui para a discussão, observando que existem estudos relacionados aos efeitos terapêuticos do $\Delta 9$ -THC e do canabidiol em diversas condições médicas, como epilepsia, insônia, vômitos, dores crônicas e espasmos. No entanto, as políticas em relação ao uso de canabinóides variam amplamente em todo o mundo, desde a legalização completa até penalizações severas.

Enquanto a pesquisa sobre os benefícios terapêuticos da Cannabis sativa continua a evoluir, os canabinóides sintéticos permanecem associados a uma série de efeitos tóxicos prejudiciais e complicações graves. O uso de qualquer substância que ative os receptores CB1 deve ser feito com cautela e sob orientação médica adequada, e as políticas relacionadas ao uso de canabinóides continuam a ser debatidas em todo o mundo (Dutra, 2021).

Dada a crescente preocupação com os efeitos tóxicos dos canabinóides sintéticos, torna-se imperativo desenvolver métodos eficazes de detecção e avaliação de sua toxicidade. A elaboração de testes toxicológicos específicos para esses compostos é essencial para garantir a segurança pública e a saúde dos usuários (Castro, 2019).

Recentemente, pesquisadores têm explorado diversas abordagens para desenvolver testes toxicológicos precisos e sensíveis para canabinóides sintéticos. Uma das estratégias mais promissoras envolve o uso de técnicas analíticas

avançadas, como cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS), que permite a identificação e quantificação precisa de múltiplos compostos em amostras complexas (Paixão; Pereira; Melo, 2023).

Além disso, estudos têm sido conduzidos para avaliar os efeitos agudos e crônicos dos canabinóides sintéticos em modelos animais, visando compreender melhor os mecanismos de toxicidade e os possíveis danos à saúde. Essas pesquisas são fundamentais para fornecer informações relevantes aos órgãos reguladores e orientar políticas de controle e prevenção do abuso dessas substâncias (Carvalho et al., 2021; Lima et al., 2020).

Outra área de desenvolvimento importante é a criação de ensaios *in vitro* que permitem avaliar o impacto dos canabinóides sintéticos em células e tecidos humanos, oferecendo uma abordagem mais ética e eficiente para estudar os efeitos toxicológicos dessas substâncias. Esses modelos experimentais podem ser utilizados para investigar os efeitos dos canabinóides sintéticos em diferentes sistemas biológicos e identificar possíveis biomarcadores de toxicidade (carvalho et al., 2021).

Ao conduzir pesquisa toxicológica envolvendo canabinóides sintéticos, é relevante considerar questões éticas relacionadas ao bem-estar dos participantes humanos e animais, bem como aos potenciais impactos sociais e ambientais. A ética na pesquisa é fundamental para garantir a validade e a relevância dos resultados, bem como para proteger os direitos e a dignidade dos indivíduos envolvidos (Cardoso, 2019).

Uma das considerações éticas mais importantes diz respeito à obtenção de consentimento informado dos participantes humanos. É essencial que os voluntários sejam adequadamente informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa, e que tenham a liberdade de consentir ou recusar sua participação sem coação ou pressão externa (Lima et al., 2020).

Além disso, é necessário garantir que os protocolos de pesquisa sejam revisados e aprovados por comitês de ética em pesquisa, que avaliam a ética e a integridade dos estudos propostos. Esses comitês desempenham um papel fundamental na proteção dos direitos e do bem-estar dos participantes, garantindo que os estudos sejam conduzidos de acordo com os mais altos padrões éticos e legais (Carvalho et al., 2021).

Outro aspecto importante é o cuidado ético no uso de animais em pesquisa. Os pesquisadores devem aderir aos princípios das “3Rs” - redução, refinamento e substituição - buscando minimizar o número de animais utilizados, melhorar os métodos experimentais para reduzir o sofrimento e, sempre que possível, substituir os animais por modelos alternativos (Lima et al., 2020).

Além das considerações éticas relacionadas aos participantes humanos e animais, também é importante considerar os impactos sociais e ambientais da pesquisa toxicológica de canabinóides sintéticos. Os pesquisadores devem estar atentos aos possíveis efeitos adversos que seus estudos podem ter sobre comunidades

locais, bem como ao uso responsável dos recursos naturais e à minimização do impacto ambiental (Sousa; Slullitel; Serra, 2023).

Análise toxicológica dos canabinóides sintéticos

A análise toxicológica dos canabinóides sintéticos é um processo de extrema importância no campo da toxicologia e da saúde pública. Os canabinóides sintéticos, também conhecidos como “spice” ou “K2”, são substâncias químicas criadas em laboratórios para imitar os efeitos dos canabinóides naturais encontrados na cannabis. No entanto, esses compostos são frequentemente muito mais potentes e imprevisíveis em seus efeitos, representando um sério desafio para a saúde pública (Dutra, 2021).

Para compreender os riscos associados ao uso de canabinóides sintéticos, é fundamental conduzir análises toxicológicas precisas. O processo começa com a coleta de amostras biológicas do indivíduo suspeito de ter utilizado essas substâncias. As amostras mais comuns incluem urina e sangue, embora também seja possível analisar cabelo, saliva e fluidos orais em certos casos (Bombana, 2021).

Uma vez coletadas as amostras, é necessário prepará-las para análise. Isso envolve a extração dos compostos de interesse, ou seja, os canabinóides sintéticos, que estão presentes juntamente com outros compostos na amostra. A espectrometria de massas é a técnica fundamental para identificar essas substâncias.

Ela funciona comparando os espectros de massa das substâncias presentes na amostra com os espectros de massa conhecidos dos canabinóides sintéticos. Esse processo permite a identificação precisa das substâncias presentes nas amostras (Paixão; Pereira; Melo, 2023).

Após a identificação, é importante quantificar a quantidade de canabinóides sintéticos na amostra. Isso é fundamental para avaliar a exposição do indivíduo e o potencial impacto no organismo. A quantificação é realizada usando métodos analíticos apropriados que podem variar dependendo da substância específica em questão. É essencial que os resultados da análise toxicológica sejam validados para garantir sua precisão e confiabilidade. Isso pode incluir a realização de análises em duplicata, o uso de controles de qualidade e a aplicação de critérios rigorosos para aceitar os resultados (Dutra, 2021).

Os resultados da análise toxicológica são registrados em um relatório que inclui informações detalhadas sobre a identificação e a quantificação dos canabinóides sintéticos encontrados na amostra. Esses relatórios são usados em investigações criminais, processos judiciais e contribuem para avaliações de saúde pública.

A análise toxicológica dos canabinóides sintéticos é uma área em constante evolução. À medida que novas substâncias são desenvolvidas para evitar a detecção e contornar as leis de controle de drogas, os laboratórios

de toxicologia precisam se manter atualizados com as técnicas analíticas mais recentes e as informações sobre substâncias emergentes (Silva, 2022).

Apesar dos avanços na análise toxicológica de canabinóides sintéticos, ainda existem desafios significativos a serem superados. Um dos principais desafios é a constante evolução das formulações de canabinóides sintéticos, que muitas vezes são modificadas para evitar a detecção pelos métodos analíticos existentes (Cardoso, 2019).

Essas modificações incluem a introdução de novas estruturas químicas e a alteração das proporções de compostos presentes nas formulações, dificultando a identificação e quantificação precisas dessas substâncias. Como resultado, os laboratórios de toxicologia precisam estar continuamente atualizando e refinando seus métodos analíticos para acompanhar essas mudanças (Martínez-galdámez et al., 2019).

Outro desafio é a falta de padrões de referência e materiais de controle de qualidade para canabinóides sintéticos. Sem acesso a materiais autênticos e certificados, os laboratórios podem ter dificuldade em validar e calibrar seus métodos analíticos, o que pode comprometer a precisão e a confiabilidade dos resultados (Ponce et al., 2021).

Além disso, a crescente diversidade de canabinóides sintéticos disponíveis no mercado torna difícil para os laboratórios manterem-se atualizados sobre todas as substâncias relevantes e desenvolverem métodos analíticos abrangentes o suficiente para detectar todas elas (Silva, 2022).

Para enfrentar esses desafios, é necessário um esforço colaborativo entre os laboratórios de toxicologia, as agências reguladoras e a comunidade científica para desenvolver padrões de referência, compartilhar informações e recursos, e estabelecer diretrizes e protocolos comuns para a análise de canabinóides sintéticos. Somente através dessa colaboração será possível melhorar a capacidade dos laboratórios de detectar e quantificar com precisão essas substâncias e proteger a saúde pública (Dutra, 2021).

Regulação e desafios na utilização de canabinóides sintéticos

A regulação dos canabinóides sintéticos apresenta desafios significativos devido à sua natureza complexa e à falta de padronização nos métodos de produção e distribuição. Enquanto os canabinóides naturais encontrados na Cannabis sativa estão sujeitos a regulamentações específicas em muitos países, os canabinóides sintéticos enfrentam uma regulamentação mais complexa devido à sua origem artificial e à sua ampla gama de aplicações (Silva; Saraiva, 2019).

Uma das principais preocupações em relação à regulação dos canabinóides sintéticos é a falta de padrões de qualidade e pureza. Como esses compostos são frequentemente produzidos em laboratórios não regulamentados, há um risco significativo de contaminação por impurezas ou produtos químicos residuais, o que pode comprometer sua segurança e eficácia (Santos, 2020).

Além disso, a falta de regulamentação pode facilitar o acesso ilegal a canabinóides sintéticos e aumentar o risco de abuso e dependência. Sem controle adequado sobre a produção e distribuição desses compostos, é difícil monitorar seu uso e prevenir problemas de saúde pública associados ao seu consumo indiscriminado (Silva; Saraiva, 2019).

Para lidar com esses desafios, é necessário um esforço coordenado entre governos, agências reguladoras, indústrias farmacêuticas e instituições de pesquisa. Isso inclui o estabelecimento de diretrizes claras para a produção, teste e comercialização de canabinóides sintéticos, bem como a implementação de medidas de controle de qualidade e vigilância epidemiológica para monitorar seu uso e detectar eventuais problemas de segurança (Santos, 2020).

Além disso, é fundamental investir em pesquisa e desenvolvimento para melhorar nossa compreensão dos efeitos dos canabinóides sintéticos e desenvolver novas abordagens terapêuticas baseadas nesses compostos. Isso inclui o estudo de novas formulações, vias de administração e combinações de canabinóides para otimizar sua eficácia clínica e minimizar seus potenciais efeitos adversos (Cardoso, 2019).

Em última análise, uma abordagem multidisciplinar e baseada em evidências é essencial para garantir que os canabinóides sintéticos sejam utilizados de forma segura e eficaz, maximizando seus benefícios terapêuticos e minimizando seus riscos para a saúde pública (Silva, 2022).

CONCLUSÃO

Nesta revisão abrangente sobre os canabinóides sintéticos, foram exploradas detalhadamente suas características químicas e farmacológicas, bem como os efeitos toxicológicos associados ao seu uso. A análise dos estudos selecionados revelou um panorama complexo, destacando os potenciais terapêuticos dessas substâncias, mas também os desafios significativos enfrentados em relação à sua regulação e mitigação dos riscos à saúde pública.

A revisão destaca a importância da análise toxicológica dos canabinóides sintéticos para a compreensão dos efeitos tóxicos, ressaltando a necessidade de métodos precisos e atualizados. Apesar dos avanços, os desafios na regulação e mitigação dos riscos à saúde pública persistem, destacando a relevância contínua da pesquisa nessa área. A colaboração multidisciplinar é crucial para desenvolver estratégias eficazes de análise e regulamentação, visando proteger a saúde pública e maximizar os benefícios terapêuticos dessas substâncias.

No entanto, é importante ressaltar que este estudo possui suas próprias limitações. A revisão da literatura pode estar sujeita a vieses de seleção de artigos e pode não abranger toda a extensão do conhecimento disponível sobre o tema. Além disso, as recomendações e propostas de trabalhos futuros incluem a necessidade de pesquisas adicionais para aprimorar os métodos de análise toxicológica, desenvolver padrões

de referência para canabinóides sintéticos e investigar estratégias mais eficazes de regulação e controle dessas substâncias.

Em última análise, esta revisão contribui para a compreensão dos desafios e oportunidades associados aos canabinóides sintéticos e destaca a importância de abordagens integradas e colaborativas para lidar com essas questões complexas, visando proteger a saúde pública e maximizar os benefícios terapêuticos dessas substâncias.

REFERÊNCIAS

1. Bombana HS. Substâncias psicoativas no sangue: métodos de análises toxicológicas e prevalência do uso em pacientes com lesões traumáticas [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2021. 164 p.
2. Cardoso SR. Canabidiol: estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2019. 144 p.
3. Carvalho KM, et al. A cannabis sativa e suas propriedades farmacológicas no tratamento de transtorno de ansiedade – revisão sistemática. *Rev Iberoam Humanid Ciênc Educ.* 2021;7(10):3012-30.
4. Castro JS. Inteligência forense aplicada a lei de drogas e ao estudo de novas substâncias psicoativas [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2019. 241 p.
5. Corrêa LT, et al. Revisão bibliográfica sistemática – Sistema de endocanabinóides tendências de uso na farmacologia. *Braz J Forensic Sci Med Law Bioeth.* 2020;9(2):146-67.
6. Dutra MC. Canabinóides sintéticos: velhos conhecidos de cara nova [monografia]. Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto; 2021. 66 p.
7. Lima AA, Alexandre UC, Santos JS. O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. *Res Soc Dev.* 2021;10(12):e46101219829.
8. Lima MCM, et al. Uso da Cannabis medicinal e autismo. *J Mem Med.* 2020;2(1):5-14.
9. Lucena JGA. Canabinóides: do uso abusivo à aplicação terapêutica [Trabalho de Conclusão de Curso]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista; 2021. 76 p.
10. Martínez-Galdámez ME, et al. Detección e identificación de cannabinóides sintéticos en muestras sólidas y biológicas. *Sanid Mil.* 2019;75(1):14-8.
11. Paixão ICL, Pereira SG, Melo HCS. Técnicas de preparo de amostras biológicas para a identificação de drogas facilitadoras de crime. *Altus Ciênc.* 2023;17(17):143-65.
12. Pereira AR, et al. Uso de canabinóides no tratamento de adenocarcinoma pancreático. *Braz J Nat Sci.* 2020;3(3).
13. Ponce JC, et al. Detecção de canabinoide sintético na ausência de padrão utilizando técnicas espectroscópicas e espectrométricas: um relato de caso. *Rev Syst Unic Secur Publica.* 2021;1(1).

14. Ribeiro LGT, Nocetti C, Baptista AG. Uso de canabinoides como adjuvante no tratamento da dor crônica. *Braz J Surg Clin Res.* 2019;28(3).
15. Santos EHA. Desafios à regulação de produtos de cannabis no Brasil na perspectiva do laboratório de Vigilância Sanitária [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020. 63 p.
16. Silva D, Moura C. Farmacologia e toxicologia dos canabinoides sintéticos, “drogas emergentes”, e os seus impactos na saúde pública. *Enciclop Biosfera.* 2022;19(40).
17. Silva EM. Química forense: revisão bibliográfica das técnicas e sua aplicabilidade no município de Picos-PI [Trabalho de Conclusão de Curso]. Picos: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí; 2022. 40 p.
18. Silva SA, Saraiva ALL. Uso do canabidiol em portadores de crises convulsivas refratárias no Brasil. *Rev Uningá.* 2019;56(1):1-16.
19. Sousa AM, Slullitel A, Serra TS. As lacunas do nosso conhecimento e as pesquisas futuras sobre o sistema endocanabinoide e o fenômeno doloroso. *BrJP.* 2023.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.