



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**JORGE HENRIQUE RAMOS XAVIER**

**METILENEDIOXIPIROVALERONA-MDPV**

**SMART DRUG**

ARIQUEMES - RO  
2014

**Jorge Henrique Ramos Xavier**

**METILENEDIOXIPIROVALERONA-MDPV**  
**SMART DRUG**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

Profº Orientador: Ms. Nelson Pereira da Silva Junior

**Jorge Henrique Ramos Xavier**

**METILENEDIOXIPIROVALERONA-MDPV  
SMART DRUG**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior

---

Profa. Ms. Vera Lucia Matias Gomes Geron

---

Prof. Esp. Leonardo Pereira da Silva

Ariquemes-RO, 04 de novembro de 2014.

Ao divino criador por agraciar-me do egrégio dom da vida.  
A minha Esposa, Meus pais e Irmãos, por representarem o  
verdadeiro significado da felicidade.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha Esposa, presente divino, parte de mim, que por todos os momentos difíceis e terrores vividos, como o sol, ela é a fonte que me trás luz e calor.

A Prof. Ms. Orientador Nelson Pereira da Silva Junior, grande profissional e amigo, dotado de uma dedicação extrema, sabedoria e respeito infindável concedeu-me orientações para conclusão deste trabalho e ensinamentos que levarei por toda minha jornada profissional no decorrer da vida.

A todos que, com boa intenção, colaboraram com a realização e conclusão deste trabalho.

## RESUMO

A Metilenedioxiprovalerona (MDPV) é uma droga sintética desenvolvida em 1969, derivada da catinona, principal substância ativa isolada da folha da *Catha edulis*, é um alcaloide da classe das porrolidíνας e cetonas. A MDPV atua no Sistema Nervoso Central a nível pré e pós-sináptico, impedindo a receptação da Dopamina e Norepinefrina pelos transportadores de monoaminas, e como consequência ocorre o aumento das concentrações desses neurotransmissores nas fendas sinápticas provocando uma perturbação na atividade da rede neural. O objetivo deste trabalho é discorrer sobre a MDPV. Trata-se de um estudo exploratório descritivo de revisão de literatura científica, disponíveis em plataformas digitais da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e PUBMED. A MDPV passou a se tornar um problema de saúde pública, quando por falta de uma legislação antidrogas efetiva, passou a ser produzida e distribuída por indústrias clandestinas como droga de uso recreativo e sob a forma de produtos inofensivos como sais de banho e somente mudanças nas leis brasileiras poderão minimizar este problema.

**Palavras- chave:** Metilenedioxiprovalerone, MDPV, Droga Sintética.

## ABSTRACT

The methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) is a synthetic drug developed in 1969, derived from cathinone, the main active substance isolated from the leaf *Catha edulis*, is an alkaloid class of pyrrolidines and ketones. The MDPV acts on the Central Nervous System pre and post-synaptic level, preventing the reuptake of Dopamine and Norepinephrine by monoamine transporters, and occur as a consequence increases the concentrations of these neurotransmitters in the synaptic clefts causing a disturbance in the neural network activity. The objective of this work is to discuss the MDPV. This is an exploratory descriptive study reviewing scientific literature available on digital platforms Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed. The MDPV went on to become a public health problem, when it began to be produced and distributed clandestine industries such as recreational drug use and the form of harmless products such as bath salts and immune to drug laws.

**Keyword:** Methylenedioxypropylamphetamine, MDPV, Synthetic Drugs.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	09
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	10
2.1 OBJETIVO GERAL .....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	10
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	11
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
4.1 HISTÓRICO .....	12
4.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS .....	13
4.3 SÍNTESE DA MDPV.....	14
4.4 FARMACODINÂMICA .....	15
4.5 FARMACOCINÉTICA.....	15
4.6 EFEITOS TOXICOLÓGICOS .....	16
4.7 EFEITOS DESEJADOS .....	17
4.8 TRATAMENTO.....	17
4.9 CENÁRIO JURÍDICO DA LEGISLAÇÃO ANTIDROGAS .....	18
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	20
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	21



## INTRODUÇÃO

As drogas emergentes também conhecidas como Drogas Legais ou Smart-Drugs (drogas inteligentes), compreende um grupo de drogas sintéticas de uso recreativo que em alguns casos são comercializadas sob a forma de produtos de venda livre como sais de banho ou fertilizantes para plantas. (HONORIO, 2014).

Desde 2006 a comercialização de drogas emergentes como a Metilenedioxipirovalerona (MDPV) associadas a sais de banho tem crescido demasiadamente nos Estados Unidos e em alguns países da Europa. (SIVAGNANAM, 2013).

No Brasil a MDPV era comercializada livremente através de embalagens discretas de sais de banho contendo esta substância, até que em junho de 2012 foi incluída pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na lista de substâncias químicas de uso proscrito. (BRASIL-a, 2012).

A MDPV é uma droga sintética derivada da catinona, principal substância ativa isolada da folha da *Catha edulis*, conhecida como Kath ou Gat. A Kath é uma planta originária do Leste Africano, suas folhas quando mascadas produzem efeitos estimulantes, sendo esta planta muito utilizada por toda a África Oriental e Península Arábica. (OLIVEIRAS, 2012).

Comumente chamado PeeVee, Magic e Super Coca-Cola a MDPV é estruturalmente semelhante ao ecstasy (3,4-metilenodioximetanfetamina), sua utilização ocorre como alternativa mais barata em relação ao ecstasy, e seu consumo entre os usuários de drogas têm aumentado, uma vez que esta droga possui efeito potencializado quando comparado com drogas de mesma classe. (ANTONIOU, 2012).

Quando consumida na forma de sais de banho através de insuflação nasal, a MDPV causa a inibição da recaptação de neurotransmissores como a norepinefrina e dopamina, causando um quadro de toxidrome simpatomimético. (SIMMLER, 2013).

Este trabalho justifica-se, devido a poucos estudos acadêmicos serem realizados sobre a MDPV relatando suas propriedades físico-químicas, toxicológicas e clínicas, bem como sua situação legal frente à legislação brasileira. Cabe ressaltar que a área toxicológica compõe o currículo do profissional farmacêutico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Discorrer sobre a MDPV e o cenário jurídico brasileiro.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever as principais propriedades químicas da MDPV;
- Relatar as propriedades farmacológicas da MDPV;
- Citar os principais quadros clínicos provocados pelo consumo de MDPV;
- Discorrer sobre a legislação antidrogas.

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório descritivo de revisão de literatura científica, com embasamento teórico fundamentado em publicações on-line, disponíveis em plataformas digitais da *Scientific Electronic Library Online* - SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM). Utilizou-se também, fontes bibliográficas do acervo literário da Biblioteca Dr. Júlio Bordignon, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, em Ariquemes-RO.

Utilizou-se o Google como principal ferramenta de busca, utilizando-se combinações de palavras pertinentes ao tema como: MDPV, MDPK, Drogas Emergentes, Smart Drugs, Legal High, benzo[d] [1,3] dioxol-5-il) -2 - (pirrolidin-1-il)-1-pentan-1-ona, Sais de Banho, Drogas Sintéticas, substancia ativa isolava da folha da *Catha edulis*.

Os critérios de seleção dos artigos utilizados basearam-se em trabalhos científicos, pesquisas e estudos de caso, disponibilizados em versão completas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola publicada entre os anos de 1995 a 2014, que abrangessem de forma geral todos os aspectos das características químicas, farmacológicas e farmacodinâmicas, bem como os quadros clínicos provocados pelo uso desta substância.

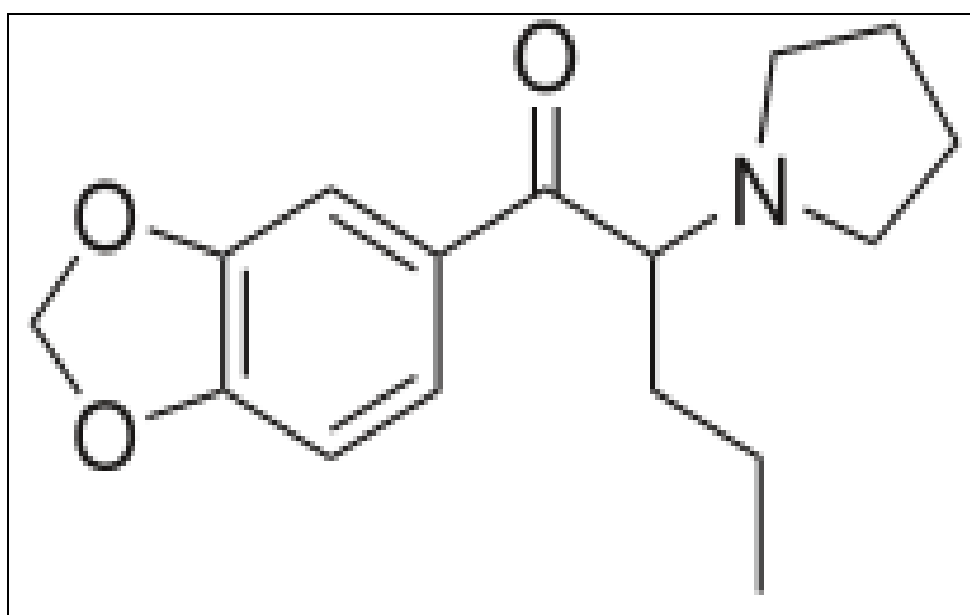
## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 HISTÓRICO

A *Catha edulis* é uma planta originária do leste africano, sua folha quando mascarada produz efeitos estimulantes, sendo esta planta muito utilizada por toda a África Oriental e Península Arábica. (OLIVEIRAS, 2012).

A MDPV – Metilenedioxipirovalerona é uma droga sintética derivada da catinona, principal substância ativa isolada da folha da *Catha edulis*. A MDPV é um alcaloide da classe das porrolidinas e cetonas, trata-se de uma droga análoga da pirovalerona, substância química produzida na década de 1960 para tratamento de fadiga crônica. (HONORIO, 2014).

Segundo Deluca (2009) a MDPV foi desenvolvida e patenteada em 1969 pela indústria farmacêutica Boehringer Ingelheim. Com propriedades estimulantes, a MDPV foi criada para ser empregada no tratamento de doenças como fadigas crônicas e letargia. Após seu desenvolvimento a MDPV não foi comercializada até o ano de 2005, quando passou a ser produzida na Europa, por volta do ano de 2007, por indústrias clandestinas, e distribuídas como droga de uso recreativo. A estrutura molecular da MDPV é exibida conforme a **Figura 1** a seguir:



**Figura 1** – Estrutura química da MDPV

É comercializada em vários países sob a forma de sais de banho e vendida livremente em farmácias, supermercados e postos de gasolina, com isso passou a se tornar um problema de saúde pública. Após seu surgimento como droga recreativa, em 2007 foi apreendida pela primeira vez na Alemanha e em 2008 houve o primeiro caso de apreensão desta substância nos Estados Unidos da América-EUA. (YOHANNAN, 2010).

Nos últimos anos, a MDPV passou a integrar o rol de substâncias proscritas em vários países, como Dinamarca em 2008, Reino Unido e Suécia em 2010, EUA em 2011 e no Brasil quando foi incluída em junho de 2012 na lista de substâncias químicas de uso proscrito. Assim a produção, compra ou comercialização da MDPV sem a autorização dos órgãos reguladores daqueles países passou a se tornar uma prática ilegal. (MURRAY, 2012).

#### 4.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA MDPV

Possui registro CAS (Chemical Abstracts Service) nº 687603-66-3 (base) e nº 24622-62-6 (sal cloridrato), com nome registrado segundo a IUPAC de 1 - (benzo [d] [1,3] dioxol-5-il) -2 - (pirrolidin-1- il) pentan-1-ona, e sinônimos de 1-(1,3-BENZODIOXOL-5-IL)-2-(PIRROLIDIN-1-IL)-1-PENTANONA e 1 - (3,4-Metilenodioxifenil)-2-pyrrolidinylpentan-1-ona e fórmula  $C_{16}H_{21}NO_3$ . Como sal cloridrato possui peso molecular de 311.80 amu, densidade de 1,169 g / cm<sup>3</sup> e ponto de fusão de aproximadamente 239 ° C. (DELUCA, 2009).

A MDPV apresenta-se sob a forma de sal cloridrato, solúvel em água, com aspecto principal de um pó branco mais também com alterações na coloração variando para uma coloração castanho-amarelo, poucos estudos descrevem a apresentação desta substância com uma coloração mais escura. Sabe-se que a alteração na coloração castanho-amarela relaciona-se com a presença de resíduos de pirrolidinas bem como aminação incompleta, proveniente do processo de síntese desta substância. A MDPV sob a forma de sal cloridrato, por um processo de alcalinização, pode ser convertida em base livre, utilizando-se bicarbonato de sódio - NaHCO<sub>2</sub>. (YOHANNAN, 2010).

A principal forma de apresentação sob a forma de sal cloridrato é ilustrada conforme **Figura 2** a seguir:



**Figura 2** – MDPV sob a forma de sal cloridrato

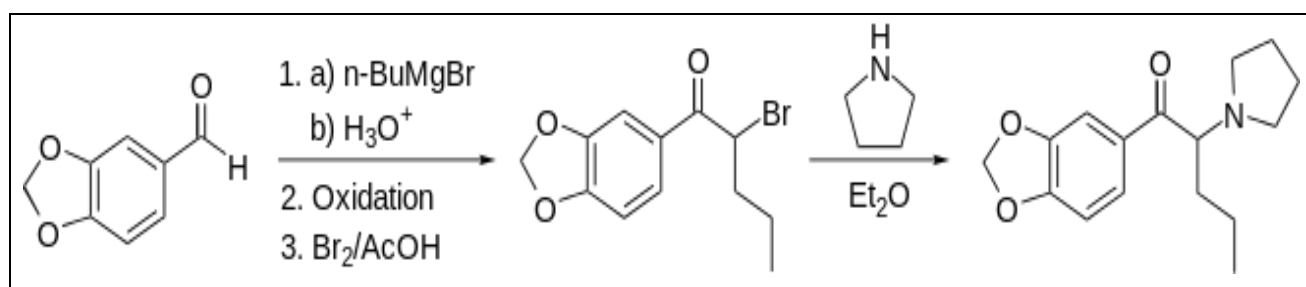
Fonte: <http://www.drugs-forum.com/photopost/data/734/medium/mdpv1.jpg>

#### 4.3 SÍNTESE DA MDPV

A possível rota para a sintetização do MDPV compreende quatro etapas, denominada de alquilação, oxidação, bromação, e aminação. Na primeira etapa ocorre a alquilação do piperanol, através da reação de Grignard, empregando-se brometo de n-butilmagnésio ou utilizando-se sob condições anidras e em atmosfera inerte com nitrogênio, o 1-bromobutano com magnésio metálico em éter etílico. A segunda fase do processo compreende a oxidação do álcool, que será acrescentado a uma suspensão de clorocromato piridínico em clorofórmio e como produto desta reação tem-se a cetona. (HOFFMAN, 2013).

Na terceira etapa o bromo será adicionado formando halocetona com brometo na posição beta. A quarta e última etapa representa a aminação da halocetona com pirrolidina no éter. A halocetona atua como um grupo de saída após a aminação. O processo de aminação que representa a quarta etapa, é realizado aguardando-se um prazo de 12 horas em temperatura ambiente (20 C°), após este prazo realizam-se várias lavagens com a finalidade de remover maior parte da pirrolidina em excesso, em seguida dissolve-se o produto da lavagem em etanol absoluto e sal com ácido clorídrico - HCl, recristalizando-se a partir de uma mistura de etanol e éter. (ANGRISH, 2012).

A possível rota de síntese da MDPV é ilustrada a seguir através da **Figura 3**:



**Figura 3** - Síntese da MDPV

Fonte: [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d5/MDPV\\_synthesis\\_from\\_piperonal.svg/512px-MDPV\\_synthesis\\_from\\_piperonal.svg.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d5/MDPV_synthesis_from_piperonal.svg/512px-MDPV_synthesis_from_piperonal.svg.png)

#### 4.4 FARMACODINÂMICA

Embora o mecanismo de ação da MDPV não seja totalmente elucidado, estudos demonstram que esta droga atua no Sistema Nervoso Central a nível pré e pos-sináptico, impedindo a receptação da Dopamina e Norepinefrina pelos transportadores de monoaminas, e como consequência ocorre o aumento da concentração desses neurotransmissores nas fendas sinápticas provocando uma perturbação na atividade da rede neural responsável por mediar as sensações de desejo, cognição, prazer e movimentos musculares. (THORNTON, 2012).

Como a inibição da receptação da Norepinefrina e Dopamina pela MDPV, o resultado é um quadro conhecido como síndrome maligna neuroléptica mais comumente denominada de toxidrome simpatomimético. Estes efeitos configuram ser semelhantes à de substâncias psicoativas ilícitas de mesma classe como a cocaína, metanfetamina e Ecstasy. (OLIVEIRAS, 2012).

Usuários descreveram efeitos estimulantes clássicos como uma euforia inicial, o aumento da atividade física, uma incapacidade de dormir, falta de desejo por comida ou água e um desejo quase irresistível de tomar mais da droga. Doses mais altas podem provocar um forte risco de psicoses, comportamento violento e pensamentos suicidas. (TAFTE, 2012).

#### 4.5 FARMACOCINÉTICA

O metabolismo da MDPV é semelhante à de outras catinonas sintéticas,

sendo, portanto metabolizada pelas células do fígado. Estudos in-vitro demonstram que a MDPV sofre metabolismo de primeira passagem no fígado, ocorrendo a desmetilação da cadeia principal pelo citocromo P450 (2D6 e 2C19) e via Catecol-O-metiltransferase – COMT a desmetilação do anel aromático, em seguida ocorre a hidroxilação do anel aromático e da cadeia lateral seguida pela oxidação do anel pirimidina para anel lactâmico, com conseqüente separação e abertura do anel para ácido carboxílico. Nessas vias a MDPV se transforma em catecol e metilcatecol pirovalerona, que por sua vez passam por um processo de glucorinização ou sulfatação através da enzima uridina 5'difosfoglucuronosiltransferase e sulfotransferase, originando uma substância mais solúvel em água o que possibilita a sua excreção pelos rins ou intestino. (BOTRE, 2010).

#### 4.6 EFEITOS TOXICOLÓGICOS E ADVERSOS

Os efeitos toxicológicos provocados pela utilização de MDPV variam de um indivíduo para outro, e essa variabilidade esta altamente relacionada com a dose utilizada. Embora sua metabolização em seres humanos não seja completamente compreendida, sabe-se que a MDPV é metabolizada no fígado pelo citocromo P450(CYP2D6), esta via enzimática é conhecida pelo seu polimorfismo genético, o que explica a variação nos efeitos toxicológicos. (SIVAGNANAM, 2013).

Em altas doses a MDPV pode provocar quadro reversível conhecido como síndrome maligna neuroléptica também denominada de toxidrome simpatomimética, ocasionando sinais clínicos como convulsões, agitação, hipertermia, paranoias, delírios animados, rabdomiólise e danos renais. (YOHANNAN, 2010).

Um estudo realizado em 2012 pelo Colégio Americano de Toxicologia Médica relatou um caso de intoxicação por ingestão de MDPV por um usuário, neste caso o paciente desenvolveu sintomas claros apresentando Síndrome de Delírio Animado, com parada súbita dos batimentos cardíacos e espontâneo retorno da mesma, desenvolvendo posteriormente coagulopatias, rabdomiólises, insuficiência hepática, insuficiência renal, lesão cerebral e posterior evolução a óbito. Este foi o primeiro caso registrado pela literatura médica em que um paciente evoluía a óbito após intoxicação promovida exclusivamente pela MDPV. (MUSPHY 2012).

A MDPV possui efeitos adversos semelhantes à de outras catinonas sintéticas, sinais e sintomas cardíacos, psiquiátricos e neurológicos são os principais



efeitos relatados pelos usuários de MDPV que necessitaram de cuidados médicos. (DELUCA, 2009)

Entre os principais sintomas desenvolvidos estão os problemas gastrointestinais com desenvolvimento de dor abdominal, anorexia, náuseas e vômitos, problemas geniturinário como anorgasmia, disfunção erétil e aumento da libido, alterações na musculatura estriada esquelética como artralgia, dormência, formigamento. (THORNTON, 2012).

Os efeitos neurológicos são os mais agravantes e influenciam no desenvolvimento de alterações psicológicas e comportamental, tais efeitos são relatados como agressividade, convulsões, perda de memória, alucinações, promovendo alterações psicológicas como raiva, alucinações visuais e auditivas, depressão, euforia, pânico e paranoia. (DELUCA 2009).

Efeitos cardiovasculares também são relatados em alguns estudos ocorrendo hipertensão e taquicardia, aumento do volume sistólico, indébito cardíaco dobrado palpitação, falta de ar e dor no peito. (SIVAGNANAM, 2013).

#### 4.7 EFEITOS DESEJADOS

Entre os principais efeitos desejados pelos usuários de MPDV esta o efeito estimulante, aumento de energia, sociabilidade, euforia, estimulação mental com aumento da capacidade e estimulação sexual – aumento da libido. (OLIVEIRA, 2012).

#### 4.8 TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para quadros de intoxicação proveniente do consumo de MPDV, estudos demonstram que métodos de intervenção típicos de quadro de toxidrome simpatomimético são a primeira alternativa para tratamento de intoxicação de usuários por esta droga. A monitoração dos batimentos cardíacos, temperatura corporal e sintomas típicos da intoxicação por esta droga é considerada a primeira linha de tratamento. (ANTONIOU, 2012).

Benzodiazepínicos podem ser empregados no controle da agitação, contudo uma gestão das vias aérea mais avançada deve ser empregada, no caso de

sedação extrema, promovida no tratamento de convulsões com administração de benzodiazepínicos e barbitúricos. (OLIVEIRAS, 2012).

A identificação da MDPV pode ser detectada através de exame de urina por espectrometria de cromatografia de massa. (MURRAY, 2012).

#### **4.9 CENÁRIO JURIDICO DA LEGISLAÇÃO ANTIDROGAS**

O consumo de drogas é considerado um dos principais problemas de saúde e segurança pública no Brasil e hoje configura como entrave a paz social, pois tende a desestabilizar a ordem no âmbito familiar, na saúde e na segurança pública. Nos últimos anos, o consumo de drogas, especificadamente as drogas sintéticas, tem crescido demasiadamente no país, esse crescimento chama a atenção para uma politica mais precisa no que tange as medias de vigilância sanitária, e principalmente segurança pública, pois, é de se afirmar que o tráfico e o consumo de drogas figuram como principal ingrediente da criminalidade no país. (BRASIL-a 2012),

No Brasil a Lei 11.343 de 23 de agosto de 2006 institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnad, no qual entre outras medidas estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas. Nesta Lei é definido o conceito de Droga para efeito de persecução penal, sendo considerada Droga todas as substâncias listadas por órgão competentes da União. (BRASIL 2006).

Atualmente a ANVISA é o órgão responsável por atualizar periodicamente a lista de produtos controlados. Na pratica o devido processo legislativo para elaboração ou atualização de resoluções podem incorrer em prazos superiores há 100 dias. (BRASIL 1999).

A demora na elaboração de leis ou atualização de resoluções que amparam aquelas facilita e torna legal a pratica do comercio de drogas sintéticas, pois na eminencia de uma droga sintética ser qualificada e incluída em lista de proscricção, indústrias clandestinas alteram suas estruturas químicas mantendo o mesmo efeito desejado pelos usuários, criando novas formulações, burlando novamente a legislação. O combate de drogas sintéticas é ineficaz e se torna inerte em decorrência dos mecanismos inapropriados criado não especificadamente ao combate de drogas sintéticas. (BRASIL-b 2012).

A MDPV embora proscrita com sucesso possui variações em sua composição, no qual se derivam novas substâncias, e por não estarem qualificadas ou equiparadas na lei, não são consideradas ilícitas. Uma forma eficaz se combater o tráfico de drogas sintéticas, tornando a legislação mais mutável e compatível com a atual realidade esta apoiada na proposta de Lei que tramita no Congresso Nacional destes 2012. O Projeto de Lei - PL 4852/2012 propõe alteração na Lei 11.343/06 no qual para fins de persecução penal define um conceito mais amplo para droga incluindo também um conceito de drogas sintéticas. Ademais as drogas sintéticas serão especificadas pelo Departamento de Polícia Federal, por intermédio de Peritos Criminais Federais, em listas atualizadas periodicamente, garantido a eficácia da legislação penal, até que as resoluções tragam por definitivo a proscricção ou não de determinada substancia sintética. (BRASIL-a 2012).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O consumo de drogas sintéticas tem experimentado grande crescimento no Brasil, este crescimento está associado principalmente à ineficácia jurídica das legislações pertinentes ao combate ao tráfico e uso de drogas. Ante a inércia da legislação atual, fabricantes clandestinos produzem substâncias sintéticas e a expõem a vendas em sites especializados sem sequer infringir a legislação, comercializando essas substâncias sob a forma de produtos inofensivos como sais de banho e com denominação de “Produto Impróprio para o Consumo Humano”.

As políticas de Saúde Pública são ineficazes em virtude dos mecanismos inapropriados criados ao combate de drogas sintéticas. O projeto de lei (PL) 4852/2012 em tramitação no Congresso Nacional prevê uma atuação mais eficaz por parte do Estado, porque abrange um conceito mais amplo para drogas, garantindo na prática a tutela da saúde pública, o bem jurídico mais valioso de um país e com isso minimizar o problema de saúde pública ocasionado pelo uso de smart drug.

## REFERÊNCIAS

ANTONIOU, Tony; JUURLINK, David. "Bath salts". [s.n], **CMAJ - Canadian medical association or its licensors**. Out. 2012. disponível em <http://www.cmaj.ca/content/184/15/1713>

ANGRISH, Deepshikha et al. **Effect of ambient temperature on the thermoregulatory and locomotor stimulant effects of 4-methylmethcathinone in wistar and sprague-dawley rats**. Chicago: University Abraham A. Palmer, 2012. Disponível em <http://bvshalud.org/portal/resource/pt/mdl-22952999>.

Botre, et al. **Toxicological determination and in vitro metabolism of the designer drug methylenedioxypropylone (MPDV) by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry**. Rapid Communications in Mass Spectrometry Ago. 2010., 24(18):2706–14 disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20814976>

BRASIL - a. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 37 de 2 julho de 2012. Brasília: **Diário Oficial da União**, 2012. disponível em <http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/197-farmacias-e-drogarias?download=946:resolucao-federal-rdc-n-39-2012-atualizacao-portaria-344-1998>

BRASIL - b. Projeto de lei nº 4.852, DE 2012. Estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas sintéticas. **Camara dos Deputados**. DF. disponível em <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=563520>

BRASIL. Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Congresso Nacional**, em 26 de janeiro de 1999. disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm)

BRASIL. Lei n. 11.343 de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Congresso Nacional**. 26 de janeiro de 1999. disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm)

DELUCA, Paolo et al, MDPV Report, [S.l.]: **The Psychonaut Web Mapping Research Group**, 2009. Disponível em <http://www.psychonautproject.eu/documents/reports/MDPV.pdf>

HOFFMAN, Alexander F. et al. Powerful Cocaine-Like Actions of 3,4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV), a Principal Constituent of Psychoactive 'Bath Salts' Products. [S.l.]: **American College of Neuropsychopharmacology**, Mar. 2013., 38(4):552-62. Disponível em <http://www.nature.com/npp/journal/v38/n4/abs/npp2012204a.html>

HONORIO, Jonathan Celli et al. Legal highs: um problema de saúde pública. Rio de Janeiro: **Cad. saúde pública**, 2014. Disponível em [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2014000200228](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000200228).

MURRAY, Brittany; MURPHY, Christine; BEUHLER, Michael. **Death following recreational use of designer drug "Bath Salts" containing 3,4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV)**. [S.l.]: American college of medical toxicology, 2012. disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271565>

MURPHY, Christine M. et al. "Bath Salts" and "Plant Food" Products: the Experience of One Regional US Poison Center. [S.l.]: **American College of Medical Toxicology**, Mar. 2012., 9(1):42-8 disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733603>

OLIVEIRAS, Travis; OROZCO, Benjamin ; STELLPFLUG, Samuel. Bath Salts: The ivory wave of trouble. **West J Emerg. Med.** Fev. 2012., 13(1): 50-62. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298230/>.

SIVAGNANAM, Kamesh; CHAUDARI, Dhara; LOPEZ, Pablo; SUTHERLAND, Michael E; RAMU, Vijay K. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy. Tennessee : **American journal of case reports**, Jul. 2013., 14(2) 88-91. disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23919103>.

SIMMLER, Linda; WANDELER, Rebecca; LIECHTI, Matthias. Bupropion, methylphenidate, and 3,4-methylenedioxypyrovalerone antagonize methamphetamine-induced efflux of dopamine according to their potencies as dopamine uptake inhibitors: implications for the treatment of methamphetamine dependence. **BMC Research Notes** 2013, disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23734766>.

THORNTON, Gerona, Tomaszewski. Psychosis from a bath salt product containing flephedrone and MDPV with serum, urine, and product quantification. [S.I.]: J Med Toxicol, Set. 2012., 8(3):310-313 disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528592>

TAFFE, et al. **Contrasting effects of d-methamphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, 3,4-methylenedioxypyrovalerone, and 4-methylmethcathinone on wheel activity in rats.** Drug and Alcohol Dependence, Nov. 2012., 126(1-2):168-175 disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3439532/>

YOHANNAN, Joshua C.; BOZENKO, Joseph S. **The Characterization of 3,4-Methylenedioxypyrovalerone (MDPV)**, [S.I.]: U.S. Department of Justice, 2010. Disponível em <https://a-weiss.net/alamut/Bibliothek/mdpv.pdf>