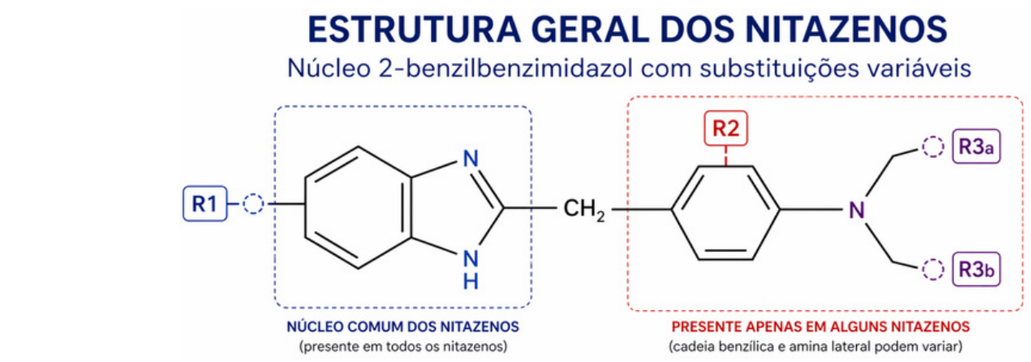
NITAZENOS: OPIOIDES SINTÉTICOS EMERGENTES E DESAFIOS ANALÍTICOS FORENSES

MARTINS.JOSÉ[1], BENAVENTE.ÍRIS[1], MELO.DANIELA[1], TORRES.EDITE[2]

[1] MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal (estudante)
[2] Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal (docente)



Introdução

- Os **nitazenos** são opioides sintéticos **altamente potentes**, derivados do núcleo 2-benzilbenzimidazol.
- O seu reaparecimento no mercado ilícito tem sido associado a um **aumento** de **intoxicações graves** e **mortes**.
- Apresentam **elevado risco** de **depressão respiratória** e **fatalidade**, frequentemente em contextos de consumo inadvertido. Representam, assim, um desafio emergente para a saúde pública e toxicologia forense.

Mecanismo de ação

- Os **nitazenos** atuam como agonistas potentes dos recetores μ-opioides no sistema nervoso central, levando à depressão do centro respiratório no tronco cerebral, com consequente depressão respiratória.
- Este efeito é o principal responsável pela sua elevada toxicidade e risco de morte.

Perfil toxicológico

- Elevada potência farmacológica;
- Rápido início de ação;
- Elevado risco de fatalidade;
- Associação frequente a polissubstâncias;
- Baixa margem terapêutica;

Deteção laboratorial

Principais:
- LC-MS/MS
- LC-HRMS (deteção de novos análogos)

Complementar:
- GC-MS

LIMITAÇÕES:
- Sensibilidade variável
- Falta de bibliotecas/espectros atualizados
- Dificuldade na identificação de novos análogos
- Ausência de padrões de referência

Implicação forense

- Dificuldade na determinação da causa de morte
- Necessidade de atualização contínua das metodologias analíticas
- Importância na monitorização de novas substâncias psicoativas

Objetivos

- Caracterizar o perfil toxicológico dos nitazenos
- Analisar os principais desafios na sua deteção laboratorial
- Discutir as implicações clínicas, forenses e em saúde pública

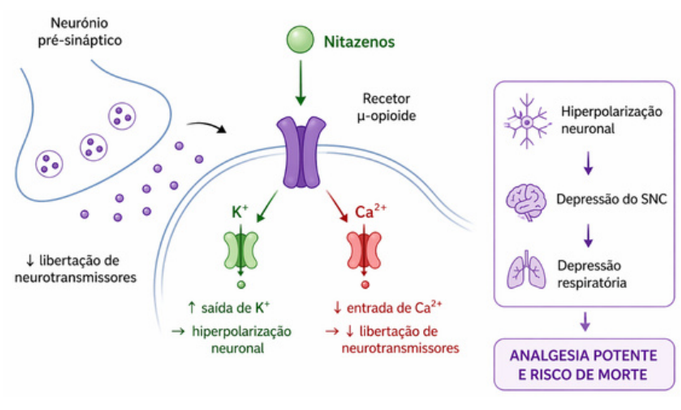


Fig.1 - mecanismo de ação dos nitazenos, imagem gerada por IA

Desafios analíticos

- Elevada diversidade estrutural
- Constante surgimento de novos análogos
- Ausência de padrões de referência
- Falta de validação de métodos específicos
- Não inclusão em painéis toxicológicos de rotina

Contribui para subnotificação dos casos e atraso na deteção toxicológica.

Impacto na saúde pública

- Limitações nos sistemas de vigilância epidemiológica
- Aumento do risco de intoxicações não diagnosticadas
- Necessidade de monitorização contínua e resposta precoce a novas substâncias psicoativas

Conclusão

- Os **nitazenos** representam uma ameaça emergente, com **elevado impacto clínico** e na **saúde pública**.
- A sua **elevada potência** e a **complexidade** da sua deteção comprometem a identificação precoce dos casos, exigindo a atualização contínua das metodologias analíticas e o reforço da vigilância, de modo a garantir uma resposta eficaz e integrada.

Nitazenos vs Fentanilo

Tab. 1- comparação entre nitazenos e fentanil

Parâmetro	Nitazenos	Fentanilo
Classe	Opioides sintéticos (benzimidazóis)	Opioide sintético (fenilpiperidina)
Potência	Muito elevada (alguns > fentanil)	Elevada (~50-100x morfina)
Mecanismo de ação	Agonista potente μ-opioide	Agonista μ-opioide
Início de ação	Rápido	Muito rápido
Risco de overdose	Extremamente elevado	Elevado
Depressão respiratória	Muito intensa e rápida	Intensa
Uso clínico	Não aprovado	Amplamente utilizado (analgesia/anestesia)
Presença no mercado ilícito	Emergente (NSPs)	Muito prevalente
Deteção laboratorial	Difícil	+ estabelecida
Inclusão em testes de rotina	Limitada	Habitual
Polissubstâncias	Frequente	Frequente
Monitorização	Insuficiente	+ estruturada

Referências

Pergolizzi, J. V., Jr., LeQuang, J. A., Taylor, R., Raffa, R. B., & Colucci, S. (2023). *Old drugs and new challenges: A narrative review of nitazene drugs and their implications.Cureus, 15(6), e40736.*
Zhang, Y., et al. (2025). *Advances in the synthesis and pharmacology of nitazene analogues.Molecules, 30(19), 3890.*
Mandrioli, R., Protti, M., Di Lecce, R., & Mercolini, L. (2025). Analytical approaches for the identification and quantitation of nitazenes.A review. Journal of Chromatography Open, 9, 100305.
Organization of American States. (2019). The drug problem in the Americas: Analytical report