

## Controle de substâncias pela Anvisa: análise histórico-normativa e contribuição para a saúde coletiva

*Regulation of substances by ANVISA: Historical-normative analysis and contribution to collective health*

Israel de Campos<sup>1</sup>, Doroteia Aparecida Höfelmann<sup>1</sup>, Ricardo Wagner<sup>1</sup>, Cristiane da Silva Paula de Oliveira<sup>1</sup>, Yanna Dantas Rattmann<sup>1</sup>

DOI: 10.1590/2358-2898202614810874P

**RESUMO** No Brasil, o controle das drogas ilícitas e dos fármacos de maior risco de uso pela população segue o disposto na Portaria nº 344/1998 e nas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A inclusão de novas substâncias nas listas de controle é uma atribuição da Anvisa, e ocorre desde o ano de 1999. Este artigo investigou a frequência de atualizações das listas de controle e as substâncias incluídas no período entre 1999 e 2024. Para isto, realizou-se um estudo de série temporal por meio de consultas às RDC publicadas pela Anvisa nesse período. Foram identificadas 92 atualizações, que incluíram 375 substâncias: 179 fármacos e 196 drogas proscritas. A lista F2, de substâncias psicotrópicas proscritas, e a lista C1, de substâncias terapêuticas de controle especial, receberam 152 e 75 substâncias, respectivamente. Observou-se, portanto, que o número de inclusões de drogas superou o número de inclusões de fármacos, principalmente a partir de 2013 ( $p=0,008$ ), período que coincidiu com a ascensão global de novas substâncias psicoativas. As inclusões frequentes de substâncias com elevado risco de dependência e de causar danos irreversíveis ao organismo, sejam estas fármacos ou drogas de abuso, refletem o comprometimento da Anvisa com a proteção da saúde coletiva.

**PALAVRAS-CHAVE** Vigilância sanitária. Substâncias controladas. Transtornos relacionados ao uso de substâncias. Saúde pública.

**ABSTRACT** In Brazil, the control of narcotics and pharmaceuticals of greater risk of use by the population follows provisions under Ordinance 344/1998 and the Resolutions of the Collegiate Board (RCB) of the National Health Surveillance Agency (ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária). The inclusion of new substances in control lists is one of ANVISA's duties, assigned since 1999. This article investigated the frequency of updates of control lists and substances included in the period between 1999 and 2024. In that purpose, a time series study was carried out through consultations to RCB published by ANVISA over that period. Ninety-two updates were identified which included 375 substances: 179 pharmaceuticals and 196 narcotics. List F2, of proscribed psychotropic substances, and list C1, of special controlled therapeutic substances, received 152 and 75 substances, respectively. It was observed, therefore, that narcotics inclusions exceeded those of pharmaceuticals, especially after 2013 ( $p=0.008$ ), a period that followed the global rise of new psychoactive substances. The frequent inclusion of substances with high risk of addiction and irreversible damage to the body, whether pharmaceuticals or narcotics, reflects the commitment of ANVISA with the public health protection.

**KEYWORDS** Health surveillance. Controlled substances. Disorders related to the use of substances. Public health.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba, (PR), Brasil.  
yannadr@gmail.com



## Introdução

No Brasil, a Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999 foi o marco regulatório que definiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e criou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Esta agência tem por finalidade proteger a saúde da população por intermédio do controle sanitário de produtos, processos e serviços que possam, direta ou indiretamente, gerar riscos à saúde individual e coletiva<sup>1,2</sup>.

Entre as atribuições da Anvisa destacam-se a regulamentação e a fiscalização de produção, armazenamento, transporte e comércio de fármacos entorpecentes, psicotrópicos, anabolizantes, teratogênicos, entre outros com elevado risco no uso, mesmo que em doses terapêuticas<sup>2-4</sup>. A Anvisa também atua no controle de drogas ilícitas, contribuindo com as autoridades policiais para as ações de repressão ao tráfico<sup>1,2</sup>.

Em todas estas ações, a Anvisa considera o disposto na Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, expedida pela Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) do Ministério da Saúde (MS). Esta Portaria estabelece o regulamento técnico sobre fármacos e drogas sujeitos a controle especial no Brasil, e define normas para autorização, comércio, transporte, prescrição, guarda e demais procedimentos de controle e fiscalização<sup>5</sup>.

O Anexo I da Portaria nº 344/1998 elenca as substâncias controladas e as classifica em diferentes listas, conforme suas características químicas, farmacológicas e toxicológicas<sup>5</sup>. Existem as listas compostas por fármacos entorpecentes (A1 e A2), psicotrópicos (A3 e B1), anorexígenos (B2), retinoicos (C2), imunossupressores (C3), anabolizantes (C5), diversas classes farmacológicas (C1) e precursores (D1). Existem também as listas de drogas ilícitas, que incluem plantas (ex. *Erythroxylum coca*, entre outras) e fungo proscritos (ex. *Claviceps paspali*), por originarem substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas (listas E), além das listas de drogas majoritariamente sintéticas

com ações entorpecentes (F1), psicotrópicas (F2), entre outras (F3 e F4)<sup>5,6</sup>.

Desde 1998, muitos fármacos e drogas ilícitas foram desenvolvidos, identificados e adicionados às listas de controle. Durante todo este período, as atualizações têm sido realizadas pela Anvisa por meio de RDC, confirmando a atribuição legal desta agência na regulação destes insumos<sup>2,6</sup>. Entretanto, não existem, até o momento, estudos histórico-normativos que tenham investigado essas atualizações, e tampouco a natureza das substâncias incluídas. Portanto, este foi o propósito do atual estudo, o qual considerou um período de 25 anos de atuação da Anvisa no controle de fármacos e drogas ilícitas.

## Material e métodos

Foi realizado um estudo de série temporal considerando o período entre 1º de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2024. As informações necessárias foram obtidas das RDC da Anvisa que atualizaram as listas de substâncias sujeitas a controle especial publicadas no período.

O acesso às RDC ocorreu por meio de consultas ao *site* oficial da Anvisa<sup>7</sup>. As atualizações publicadas no período determinaram as inclusões, exclusões, alterações ou substituições das substâncias sujeitas a controle especial no Brasil. A pesquisa centrou-se em fármacos de uso terapêutico e drogas proscritas (ilícitas) que foram incluídos ao Anexo I da Portaria nº 344/1998<sup>5</sup>.

As variáveis de interesse foram: número de RDC publicadas no período, número de RDC contendo inclusões de substâncias, número de substâncias incluídas, natureza dessas substâncias (se fármacos ou drogas), e a distribuição dessas substâncias conforme as listas em que foram inseridas. Neste artigo foram identificados como 'fármacos' as substâncias destinadas ao uso terapêutico, e como 'drogas', as substâncias ilícitas.

Os fármacos encontram-se nas listas A1, A2, A3, B1, B2, C1, C2, C3, C4, C5 e D1, e as drogas

estão relacionadas nas listas E e F (subdividida em F1, F2, F3 e F4). A lista D2 foi contabilizada à parte, uma vez que se refere a reagentes químicos (ex.: acetona, clorofórmio) utilizados para fabricação e síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos, não destinados ao uso direto pela população.

Na comparação entre os números inicial e final de fármacos e drogas incluídas nas listas do Anexo I da Portaria nº 344/1998, foram consideradas também as exclusões ocorridas no interstício, de forma a obter o saldo correto de substâncias ao final do período considerado.

O *software* Excel 2016<sup>8</sup> foi utilizado para a organização dos dados coletados; as análises estatísticas foram realizadas pelo SPSS 16.0 Statistics (Statistical Package for the Social Sciences)<sup>9</sup>; e os gráficos foram produzidos pelo GraphPad Prism 9<sup>10</sup>.

Os testes de Shapiro-Wilk<sup>11</sup> e Kolmogorov-Smirnov<sup>12,13</sup> confirmaram a não normalidade dos dados. Para comparar as inclusões de fármacos em relação a drogas no período, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney<sup>14</sup>. O teste de Wilcoxon<sup>15</sup> foi aplicado na comparação entre o total de substâncias por lista em 2024 em relação às quantidades iniciais no Anexo I publicado em 1998.

Por se tratar de dados que compõem uma série temporal, a tendência foi avaliada por meio do cálculo da Variação Percentual Anual (VPA). Os Intervalos de Confiança (IC) de 95% (IC95%) foram calculados por meio da regressão de Prais-Winsten<sup>16</sup>. No cálculo, a variável dependente (y) correspondeu ao logaritmo do número de RDC aprovadas pela

Anvisa, ou do número de substâncias incluídas. A variável independente (x) correspondeu aos anos do estudo. Quando incluíram somente valores positivos, os valores de IC95% foram considerados tendência temporal de aumento; quando incluíram valores negativos, representavam tendência temporal de redução; e quando incluíram valores negativos e positivos simultaneamente, representaram estabilidade na tendência temporal.

Esta pesquisa utilizou exclusivamente dados de acesso público disponibilizados pela Anvisa. Por esta razão, conforme a Resolução nº 466/12<sup>17</sup> do Conselho Nacional de Saúde, não foi necessária a aprovação prévia pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados

Desde o início da vigência da Portaria nº 344/1998 até o dia 31 de dezembro de 2024, a Anvisa publicou 92 RDC que atualizaram as listas de substâncias sujeitas a controle especial. Obteve-se uma média de 3,54 RDC de atualização publicadas por ano, com frequência irregular (desvio padrão: 2,0; IC95%: 2,7 a 4,3).

Do total de RDC publicadas, predominaram aquelas que continham inclusões de substâncias (média: 3,1; desvio padrão: 1,8; IC95%: 2,3 a 3,8) (*gráfico 1*). Das 92 RDC, 63 incluíam fármacos e 42 incluíam drogas ilícitas. Na maioria dos casos, uma mesma RDC trazia inclusões de ambos os tipos de substâncias.

Gráfico 1. Número de RDC publicadas pela Anvisa entre os anos de 1999 e 2024 contendo atualizações do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998

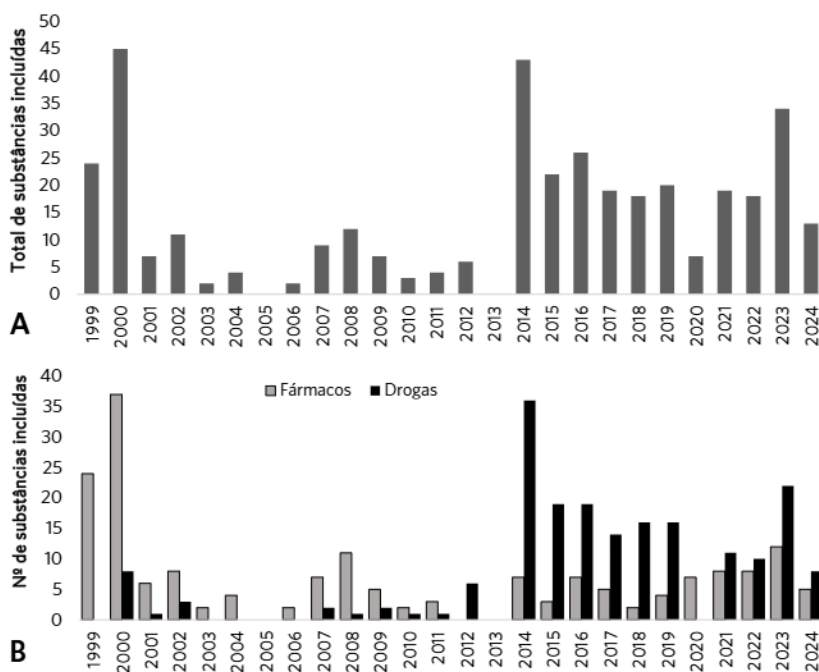


Fonte: elaboração própria.

Entre 1998 e 2024, foram incluídas 375 substâncias, terapêuticas ou não. Em média, 14,4 substâncias foram incluídas nesse período a cada ano (desvio padrão: 12,4; IC95%: 9,4 a 19,5). O gráfico 2 representa as inclusões de

substâncias de qualquer natureza (*Painel A*) e, entre elas, a diferenciação em substâncias terapêuticas (fármacos) e proscritas (drogas ilícitas) (*Painel B*).

Gráfico 2. Total de substâncias incluídas pela Anvisa no Anexo I da Portaria nº 344/1998 (*Painel A*) e a diferenciação em fármacos para uso terapêutico e drogas ilícitas (*Painel B*). Anvisa, de 1999 a 2024



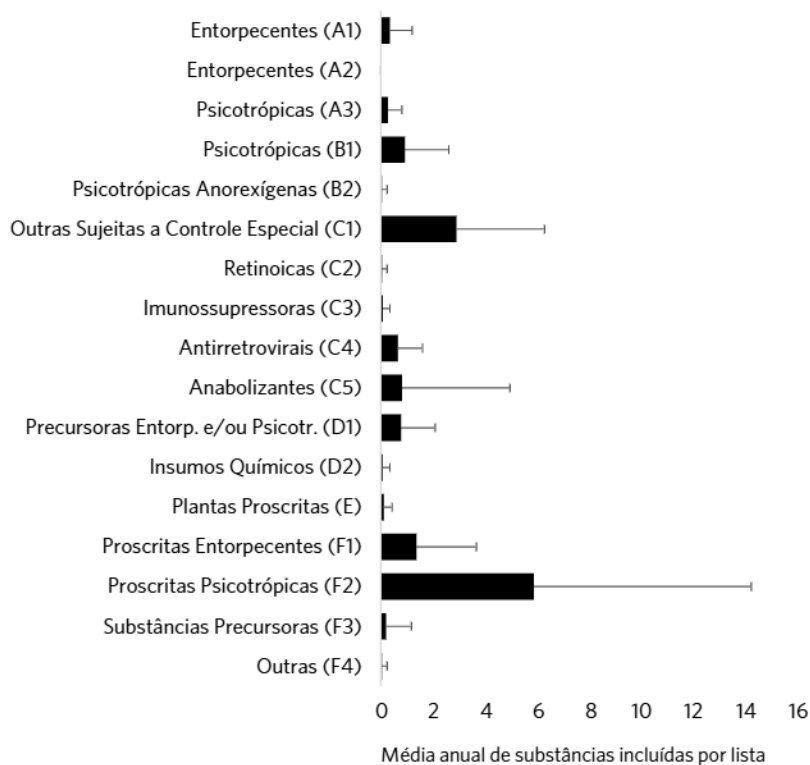
Fonte: elaboração própria.

Observou-se um aumento significativo no número de drogas ilícitas incluídas entre os anos de 1999 e 2024 ( $p=0,008$ ), com variação percentual média anual e IC de 95%, correspondentes a 38,50 (IC95%: 15,86 a 65,56) (Painel B). No mesmo período, observou-se estabilidade no número de fármacos terapêuticos incluídos ( $p=0,919$ ), com variação percentual média anual e IC de 95%, de -0,67 (IC95%: -11,23 a 11,14) (gráfico 2, Painel B).

No total, foram incluídos 179 fármacos e 196 drogas ilícitas. Ao longo de todo o período, a somatória de drogas inseridas foi significativamente superior à totalidade de fármacos terapêuticos inseridos ( $p=0,0067$ ), com destaque para as inclusões a partir de 2013 (gráfico 2, Painel B).

A distribuição média das inclusões de fármacos e de drogas ilícitas nas respectivas listas está representada no gráfico 3. Neste resultado, observou-se que as listas que apresentaram as maiores médias de inclusão foram, em ordem decrescente: a lista F2, de drogas psicotrópicas proscritas (média = 5,85, desvio padrão = 8,3, IC 95% = 2,49 a 9,20); a lista C1, de substâncias terapêuticas sujeitas a controle especial (média = 2,88, desvio padrão = 3,36, IC 95% = 1,53 a 4,24); lista F1, de drogas entorpecentes proscritas (média = 1,35, desvio padrão = 2,3, IC 95% = 0,42 a 2,27); lista B1, de substâncias terapêuticas psicotrópicas (média = 0,92, desvio padrão = 1,7, IC 95% = 0,25 a 1,60); e lista C5, de substâncias terapêuticas anabolizantes (média = 0,8, desvio padrão = 4,12, IC 95% = -0,86 a 2,5) (gráfico 3).

Gráfico 3. Distribuição média das inclusões de substâncias terapêuticas (fármacos das listas A1 a D1) e proscritas (drogas das listas E a F4) conforme listas do Anexo I da Portaria nº 344/1998. Anvisa, 1999 a 2024



Fonte: elaboração própria.

Nota: As barras correspondem às médias anuais do número de substâncias incluídas em cada lista e seus respectivos desvios-padrão. A lista D2 não contém substâncias de administração direta no organismo, mas refere-se a uma lista de insumos químicos utilizados na fabricação e síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos.

Como mostram os dados, a quantidade de substâncias aumentou significativamente na comparação entre o Anexo I da Portaria nº 344/1998 original e a última RDC de atualização da Anvisa incluída neste estudo (publicada

no dia 31 de dezembro de 2024). A *tabela 1* detalha as quantidades iniciais e finais para cada uma das listas de substâncias controladas.

Tabela 1. Variação do número de substâncias controladas pela Anvisa presentes nas diferentes listas do Anexo I da Portaria nº 344/1998. Brasil, 1998 e 2024

Listas	Classificação	Nº inicial de substâncias na versão original do Anexo I	Nº substâncias incluídas entre 1999 e 2024	Exclusões	Nº de substâncias na última versão do Anexo I (de 2024)
A1	Entorpecentes	88	9	3	94
A2	Entorpecentes permitidos em concentrações especiais	13	0	0	13
A3	Psicotrópicos anfetamínicos	13	7	7	13
B1	Psicotrópicos benzodiazepínicos e barbitúricos	71	24	4	91
B2	Psicotrópicos anorexígenos	7	1	0	8
C1	Outras substâncias	165	75	29	211
C2	Substâncias retinóicas	4	1	0	5
C3	Substâncias imunossupressoras	1	2	0	3
C4	Substâncias Antirretrovirais	12	14	26*	0
C5	Substâncias anabolizantes	8	24	1	31
D1	Substâncias precursoras	14	20	0	34
D2	Insumos químicos	11	2	0	13
E	Plantas e fungos precursores	6	3	0	9
F1	Substâncias entorpecentes - uso proscrito	15	35	0	50
F2	Substâncias psicotrópicas - uso proscrito	30	152	2	180**
F3	Substâncias precursoras - uso proscrito	2	5	6	1
F4	Outras substâncias - uso proscrito	6***	1	0	7
<b>TOTAL</b>		<b>466</b>	<b>375</b>	<b>78</b>	<b>763</b>

Fonte: elaboração própria.

\*A Lista C4, de substâncias antirretrovirais, foi removida do Anexo I da Portaria nº 344/1998 no ano de 2016. \*\*Além destas substâncias incluídas na lista F2, a Anvisa acrescentou três classes estruturais, que não foram incluídas nesta tabela por não serem substâncias individualizadas. \*\*\*A Lista F4 foi incluída ao Anexo I da Portaria nº 344/1998 no ano de 2002.

## Discussão

Ao longo dos 25 anos considerados neste estudo, observou-se um número crescente de substâncias terapêuticas e proscritas incluídas pela Anvisa nas listas de controle especial. O controle dessas substâncias é uma prática mundial, que envolve a Organização das Nações Unidas (ONU), agências sanitárias e autoridades policiais, e é justificado pelos danos que tais substâncias podem causar à saúde coletiva<sup>1</sup>.

A frequência de inclusões de substâncias nas listas do Anexo I da Portaria nº 344/1998 foi muito irregular – o que seria previsível, uma vez que normalmente são motivadas pela incorporação de novos fármacos cujo uso envolve alto risco, ou em resposta a recomendações de órgãos internacionais que atuam na repressão ao tráfico de drogas<sup>18</sup>.

Entre 1999 e 2024, o número de drogas ilícitas incluídas pela Anvisa nas listas de controle foi maior do que o número de fármacos para uso terapêutico, especialmente após o ano de 2013. Este período coincidiu com a ascensão das Novas Substâncias Psicoativas, sintetizadas em larga escala por indústrias clandestinas, com o propósito de abastecer o mercado internacional de drogas e driblar o controle internacional<sup>19,20</sup>. De maneira geral, apresentam efeitos semelhantes aos de drogas já conhecidas, como a cocaína, heroína, ecstasy ou metanfetamina. No entanto, pouco se conhece sobre sua ação no organismo, elevando os riscos de intoxicação e morte<sup>21</sup>.

Para agilizar o controle das novas drogas psicoativas, as autoridades sanitárias e os órgãos de repressão têm expandido as proibições para classes estruturais<sup>22</sup>. A Anvisa já adotou a proibição das classes dos canabinoídeos sintéticos<sup>23</sup>, das catinonas sintéticas<sup>24</sup> e a classe das feniletilaminas<sup>25</sup> – uma resposta apropriada da Anvisa ao enfrentamento a estas substâncias. A inserção dos nomes das substâncias proscritas e das suas classes estruturais fornece uma base legal para a atuação das autoridades sanitárias e policiais na repressão ao tráfico dessas drogas<sup>26</sup>.

A Anvisa também define normas para os medicamentos que contêm fármacos controlados em sua composição, especialmente entorpecentes e psicotrópicos<sup>27,28</sup>. Este controle inclui medicamentos com potente ação analgésica (listas A1 e A2, ex. morfina, tramadol), medicamentos para o tratamento do déficit de atenção (lista A3, ex. metilfenidato), medicamentos sedativos, anticonvulsivantes, antidepressivos e ansiolíticos (lista B1, ex.: clonazepam, diazepam), e medicamentos anorexígenos, emagrecedores de ação no sistema nervoso central (lista B2, ex.: femproporex, sibutramina)<sup>5</sup>.

Estes fármacos são psicoativos e, por esta razão, são muito visados pelo tráfico e pelo mercado ilícito. Ainda que corretamente prescritos, podem ser consumidos indevidamente pela população, causando dependência<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos, por exemplo, muitas mortes não intencionais têm ocorrido devido ao uso abusivo de medicamentos opioides analgésicos, como a fentanila e a codeína (fármacos das listas A1 e A2, respectivamente). Naquele país, estes opioides têm superado o número de mortes por overdose de heroína e cocaína (drogas entorpecentes da lista F1)<sup>29</sup>.

Ainda sobre o desvio de medicamentos para fins ilícitos, aqueles que contêm substâncias psicotrópicas da lista B1, como o flunitrazepam, são frequentemente utilizados para facilitar crimes como roubos e violência sexual, devido à amnésia transitória que provocam<sup>30</sup>. Por esta razão, o monitoramento da produção, da distribuição e do comércio de medicamentos psicoativos é necessário para proteger a população<sup>18,20</sup>.

Quase todas as listas controladas pela Anvisa concentram substâncias com semelhanças químicas e/ou farmacológicas. Entretanto, a C1, a mais numerosa entre as listas de interesse terapêutico, é uma exceção, pois acumula fármacos muito distintos e com ações em diferentes sistemas fisiológicos. De maneira geral, oferecem menor risco quando usados em doses terapêuticas<sup>5</sup>.

Nesse contexto, em 2020, durante a pandemia de covid-19, a Anvisa incluiu na lista C1 os fármacos cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida<sup>31</sup>. A divulgação de que supostamente protegeriam contra a covid-19 incentivou o uso indevido, inflacionou os preços e causou desabastecimento. A inclusão destes fármacos na lista C1 limitou o acesso, pois passou a ser obrigatória a apresentação e a retenção da receita médica nas farmácias. Após a pandemia, esses fármacos foram removidos da lista de controle<sup>31</sup>.

A Anvisa exerce o controle também de medicamentos teratogênicos e anabolizantes. Os teratogênicos encontram-se na lista C2 (de retinoides, como a isotretinoína), utilizados principalmente para o tratamento da acne cística; e na da lista C3 (de imunossupressores, como a talidomina), utilizada para o tratamento da hanseníase e doenças autoimunes. Os medicamentos anabolizantes encontram-se na lista C5 (ex.: nandrolona e hormônio do crescimento)<sup>5</sup>, e são muito visados para fins estéticos. Estas listas registraram poucos acréscimos de fármacos no período do estudo, ressaltando o protagonismo das substâncias psicoativas, lícitas e ilícitas, como as maiores motivadoras de inclusões no Anexo I da Portaria nº 344/1998<sup>32</sup>.

## Conclusões

A Anvisa tem desempenhado um papel fundamental na proteção da saúde coletiva no Brasil, uma vez que regulamenta as atividades relacionadas às substâncias de maior risco de dependência e de danos irreversíveis ao organismo, sejam elas disponibilizadas na forma de

fármacos clinicamente testados, ou na forma de drogas ilícitas produzidas para o tráfico.

O número de inclusões de drogas ilícitas pela Anvisa superou a inclusão de fármacos. Nesse cenário, a Anvisa tem sido progressivamente desafiada a agir antecipadamente, munindo as autoridades sanitárias e policiais com normas restritivas à circulação de produtos de grande risco, antes que se popularizem e causem danos à coletividade.

O controle de substâncias pela Anvisa é um tema complexo, uma vez que dialoga com interesses econômicos, aspectos culturais, pressões populares, criminalidade e outras pautas relevantes. Este estudo abordou, de forma inédita, as motivações e o mecanismo de controle de substâncias pela Anvisa, mas limitou-se a uma análise documental de normas sanitárias. Portanto, são necessários estudos adicionais, sobretudo para investigar a efetividade desta medida de controle sobre a proteção à saúde coletiva.

## Contribuições de autoria

Campos I (0009-0003-9329-7842)\* contribuiu para a coleta, análise, interpretação de dados e redação do artigo. Höfelmann DA (0000-0003-1046-3319)\* contribuiu para a análise e interpretação de dados. Wagner R (0000-0003-2578-5468)\* e Oliveira CSP (0000-0002-5170-5727)\* contribuíram igualmente para a análise, interpretação de dados e revisão crítica do artigo. Rattmann YD (0000-0002-7132-0939)\* contribuiu para a concepção, desenho do trabalho, coleta, análise e interpretação de dados, escrita e revisão crítica do artigo. ■

\*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

## Referências

1. Negrei C, Galateanu B, Stan M, et al. Worldwide legislative challenges related to psychoactive drugs. *J Pharm Sci Daru*. 2017;25(14):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40199-017-0180-2>
2. Presidência da República (BR). Lei nº 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 [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 1999 jan 27 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:1. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9782compilado.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782compilado.htm)
3. Cybulski L, Ashcroft DM, Carr MJ, et al. Management of anxiety disorders among children and adolescents in UK primary care: a cohort study. *J Affect Disord*. 2022;313:270-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.07.002>
4. Gicovate AGP, Marins ALP, Barreto LO, et al. Crise dos opioides e gerenciamento eficaz de sua dependência: uma revisão bibliográfica. *Rev Cien Fac Med Campos*. 2023;18(1):32-7. DOI: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.557vol.18.n1.2023>
5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 1998 Maio 12 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:3. Disponível em: [https://anvisa.legis.datalegis.net/action/Action-Datalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=POR&numeroAto=00000344&seqAto=000&valorAno=1998&orgao=SVS/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod\\_menu=1696&cod\\_modulo=134&pesquisa=true](https://anvisa.legis.datalegis.net/action/Action-Datalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=POR&numeroAto=00000344&seqAto=000&valorAno=1998&orgao=SVS/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true)
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 958, de 31 de dezembro de 2024. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2025 jan 3 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:363. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-anvisa-n-958-de-31-de-dezembro-de-2024-605421270>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) [Internet]. Brasília, DF: ANS; [sem data]. Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil; 2020 set 21 [acesso em 2025 nov 17]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista-substancias>
8. Microsoft Corporation. Microsoft Excel [programa de computador]. Versão 2016. Redmond (WA): Microsoft Corporation; 2016 [acesso em 2025 jul 21]. Disponível em: <https://www.microsoft.com>
9. SPSS\*. Statistical Package for Social Science (SPSS) [Internet]. Versão 16.0. [Chicago]. International Business Machines Corporation. [acesso em 2025 mar 9]. Disponível em: [https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm\\_content=SRCWW&p1=Search&p4=-43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD\\_BwE&gclidsrc=aw.ds](https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=-43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclidsrc=aw.ds)
10. Graph Pad: Prism [Internet]. Versão 9.0.0. Boston: GraphPad; 2020 [acesso em 2025 dez 19]. Disponível em: <https://www.graphpad.com/updates/prism-900-release-notes>
11. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*. 1965;52(3-4):591-611.
12. Kolmogorov AN. Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione. *Giornale dell'Istituto Italiano degli Attuari*. 1933;4:83-91.
13. Smirnov NV. Table for estimating the goodness of fit of empirical distributions. *Ann Math Stat*. 1948;19(2):279-81.
14. Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann Math Stat*. 1947;18(1):50-60.
15. Wilcoxon F. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin*. 1945;1(6):80-3.

16. Prais SJ, Winsten CB. Trend estimators and serial correlation. Chicago: Cowles Commission Discussion Paper; 1954. (Cowles Commission Discussion Paper, no. 383).
17. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Edição 112; Seção 1:59.
18. Heikkilä H, Maalouf W, Campello G. The United Nations Office on Drugs and Crime's Efforts to Strengthen a Culture of Prevention in Low- and Middle-Income Countries. *Prev Sci.* 2021;22(1):18-28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11121-020-01088-5>
19. Peacock A, Bruno R, Gisev N, et al. New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. *Lancet.* 2019;394(10209):1668-84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32231-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32231-7)
20. Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência. Relatório europeu sobre drogas 2018: tendências e evoluções. Luxemburgo: Serviço das Publicações da União Europeia; 2018. DOI: <https://doi.org/10.2810/287037>
21. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2024: alerta para o crescimento do problema das drogas no mundo em meio à expansão do uso e dos mercados [Internet]. Viena: UNODC; 2024 [acesso em 2025 nov 17]. Disponível em: <https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2024/06/relatorio-mundial-sobre-drogas-2024-do-unodc-alerta-para-o-crescimento-do-problema-das-drogas-no-mundo-em-meio--expanso-do-uso-e-dos-mercados-de-drogas.html>
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Orientação sobre a nova forma de classificação de substâncias proscritas por classes estruturais do grupo canabinoides sintéticos [Internet]. [acesso em 2025 nov 17]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista-arquivos-controlados/6557json-file-1>
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada nº 79, de 23 de maio de 2016. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 [inclui a classe estrutural dos canabinoides sintéticos como substâncias proscritas]. Diário Oficial da União [Internet], Brasília, DF. 2016 maio 16 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:36. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista/arquivos-controlados/6556json-file-1>
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada nº 175, de 15 de setembro de 2017. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 [inclui a classe estrutural das catinonas sintéticas como substâncias proscritas]. Diário Oficial da União [Internet], Brasília, DF. 2017 set 19 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:33. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista/arquivos-controlados/6548json-file-1>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada nº 325, de 3 de dezembro de 2019. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 [inclui a classe estrutural das feniletilaminas como substâncias proscritas]. Diário Oficial da União [Internet], Brasília, DF. 2019 dez 3 [acesso em 2025 nov 17]; Seção 1:85. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-ndc-n-325-de-3-de-dezembro-de-2019-231272961>
26. Hasan M, Sarker S. New psychoactive substances: a potential threat to developing countries. *Addict Health.* 2023;15(2):136-43. DOI: <https://doi.org/10.34172/ahj.2023.1411>
27. Caetano MC, Campos MR, Emmerick ICM, et al. Análise da qualidade da base de dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). *Saúde Debate.* 2025;49(144):e9350. DOI: <https://doi.org/10.1590/2358-289820251449350P>
28. Hill RG. Understanding the UK Psychoactive Substances Act. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(3):499-504. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.14168>

29. Friedman J, Shover CL. Charting the fourth wave: geographic, temporal, race/ethnicity and demographic trends in polysubstance fentanyl overdose deaths in the United States, 2010-2021. *Addiction*. 2023;118(12):2477-85. DOI: <https://doi.org/10.1111/add.16318>
30. Busardò FP, Vari MR, di Trana A, et al. Drug-facilitated sexual assaults (DFSA): a serious underestimated issue. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(24):10577-87. DOI: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201912\\_19753](https://doi.org/10.26355/eurrev_201912_19753)
31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 405, de 22 de julho de 2020. Estabelece medidas de controle para medicamentos contendo substâncias constantes do Anexo I, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional relacionada ao novo Coronavírus (SARS-CoV-2) [Internet]. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2020 jul 23 [acesso em 2025 nov 23]; Seção 1:88. Disponível em: <http://site1392992153.provisorio.ws/site/wp-content/uploads/2020/07/RDC-405-2020-medicamentos-controlados-off-label-covid-19.pdf>
32. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR); Grupo de Trabalho para Classificação de Substâncias Controladas (instituído pela Portaria nº 898/2015). Relatório de atividades 2015/2016. Brasília, DF: Anvisa; 2017 [acesso em 2026 fev 13]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/novas-substancias/arquivos/6668json-file-1>

---

Recebido em 19/07/2025

Aprovado em 27/12/2025

Conflito de interesses: inexistente

Disponibilidade de dados: os dados de pesquisa estão contidos no próprio manuscrito e em repositório de dados (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista-substancias>)

Suporte financeiro: não houve

**Editora responsável:** Gicelle Galvan Machineski, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Cascavel, Paraná (PR), Brasil. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7267047092491530>, Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8084-921X>, e-mail: [gmachineski@gmail.com](mailto:gmachineski@gmail.com)