

## **Análise cienciométrica e legal da Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth)**

### *Scientometric and legal analysis of Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth)*

Leonardo Matias dos Santos<sup>1</sup>; Caio Henrique Pinke Rodrigues<sup>1, 2</sup>, Aline Thaís Bruni<sup>1, 2, 3\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 14040-901, Ribeirão Preto – SP, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Ciências Forenses (INCT-Forense), Departamento de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 14040-901, Ribeirão Preto – SP, Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Cooperação Acadêmica – Segurança Pública e Ciências Forenses (PROCAD-SPCF), Departamento de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 14040-901, Ribeirão Preto – SP, Brasil.

\*Autora de correspondência: [aline.bruni@usp.br](mailto:aline.bruni@usp.br)

Artigo submetido em 29/06/2023, aceito em 07/10/2023 e publicado em 07/10/2023.

**Resumo:** Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) é uma espécie de planta indígena nativa do Sudeste Asiático com uma rica tradição histórica de uso entre os povos nativos para parar a dor e atenuar a fadiga, particularmente no trabalho agrícola. Contudo, o panorama contemporâneo do uso da Kratom tem sofrido transformações notáveis, divergindo das suas finalidades tradicionais e medicinais. Isto representa um desafio significativo para a comunidade científica. Esta pesquisa é motivada pela compreensão dos fatores associados às mudanças nos padrões de consumo da Kratom. Para atingir esse objetivo foram utilizadas técnicas cienciométricas e análises estatísticas descritivas sobre dados de diversas bases de dados nacionais e globais. Esta abordagem incluiu uma visão abrangente de como as mudanças nas políticas internacionais e a disponibilidade comercial de produtos relacionados com o Kratom influenciaram o interesse acadêmico na investigação desta substância. Os resultados revelaram uma clareza entre a crescente acessibilidade dos produtos à base de Kratom e o elevado interesse científico em torno dos seus efeitos no corpo humano. Além disso, os resultados identificam uma tendência crescente na investigação científica sobre o Kratom, os seus alcaloides e metabolitos. O aumento observado na pesquisa sinaliza uma compreensão crescente dos efeitos do uso da Kratom. Para concluir, este estudo lança luz sobre o cenário em evolução do consumo de Kratom e sublinha a crescente relevância de investigar as suas implicações para a saúde. Por meio da ciencimetria e da análise de dados, foi possível compreender a interação entre a acessibilidade da Kratom, a pesquisa científica e as preocupações quanto à sua segurança e perfil toxicológico.

**Palavras-chave:** Kratom; ciencimetria; mitraginina; legalidade.

**Abstract:** Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) is an indigenous plant species native to Southeast Asia with a rich historical tradition of use among native peoples for stopping pain and mitigating fatigue, particularly in agricultural work. However, the contemporary panorama of Kratom use has undergone notable transformations, diverging from its traditional and medicinal purposes. This represents a significant challenge for the scientific community. This research is motivated by understanding the

factors associated with changes in Kratom consumption patterns. To achieve this objective, scientometric techniques and descriptive statistical analysis were used on data from various national and global databases. This approach included a comprehensive overview of how changes in international policies and the commercial availability of Kratom-related products have influenced academic interest in investigating this substance. The results revealed a clarity between the increasing accessibility of Kratom-based products and the high scientific interest surrounding its effects on the human body. Furthermore, our findings identify a growing trend in scientific research into Kratom, its alkaloids, and metabolites. The observed increase in research signals a growing understanding of the effects of Kratom use. To conclude, this study sheds light on the evolving landscape of Kratom consumption and underlines the increasing relevance of investigating its health implications. Through scientometrics and data analysis, it was possible to understand the interaction between Kratom's accessibility, scientific research, and concerns regarding its safety and toxicological profile.

**Keywords:** Kratom; scientometrics; mitragynine; legal.

## 1 INTRODUÇÃO

A Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) é uma planta nativa do Sudeste Asiático que é consumida por populações nativas há pelo menos uma centena de anos (ASSANANGKORNCHAI et al., 2007; CINOSI et al., 2015; DOMINGO et al., 2017; SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016). Possui diferentes nomenclaturas como Kratom na Tailândia e “*Biak*” ou “*Ketum*” na Malásia (DEA, 2013; GOGINENI et al., 2014).

Dentre seus diversos alcaloides já conhecidos, os dois principais são a mitraginina e 7-hidroximitraginina (HASSAN et al., 2013). Ambos são alvos de estudos devido ao potencial substituto para fármacos derivados do ópio e devido à possibilidade de uso recreativo (BROWN; LUND; MURCH, 2017; LYDECKER et al., 2016). No entanto, essa última forma de consumo apresenta potencial perigo, pois a mistura dessas substâncias com diversas outras já possuem registros de fatalidades (DOMINGO et al., 2017).

Essas estruturas já possuem restrições em diferentes países (SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016), com destaque para os do leste asiático, onde o problema de consumo é endêmico (ASSANANGKORNCHAI et al., 2007; CINOSI et al., 2015; SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016a; SUWANLERT, 1975). As demais regiões iniciaram suas restrições mais

recentemente em relação ao oriente, onde a Kratom já é regularizada há mais de 50 anos (TANGUAY, 2011). Assim, o interesse na Kratom - e em seus alcaloides - está relacionado a sua prevalência recente no mundo inteiro e nas mudanças na sua forma de consumo (SINGH et al., 2017). Entender como essa planta vem sendo vista na comunidade científica, bem como os impactos de seu uso associado ou não a outras substâncias, pode ser de interesse da forense e de saúde pública (BAECHLER et al., 2020; LOPEZ; MCGRATH; TAYLOR, 2020; RIBAUX; TALBOT WRIGHT, 2014). Em ambos os casos pode-se direcionar medidas de redução de danos. Desse modo, esse trabalho se justifica, pois há escassas e incipientes informações e discussões sobre essa substância no contexto nacional.

Desse modo, este trabalho se fundamentou na busca por artigos de maneira quantitativa, fazendo uso de uma avaliação cienciométrica, a fim de encontrar uma relação entre artigos em diversas bases de dados para demonstrar o interesse em estudos com a Kratom.

## 2 PROCESSOS METODOLÓGICOS

A relevância desse tipo de pesquisa possibilita compreender os fenômenos mundiais associado à Kratom e sua relevância para o universo acadêmico. Desse modo, optou-se por uma análise

cienciométrica (do inglês *scientometrics*) devido ao seu caráter de possibilitar o agrupamento de informações, definir áreas de pesquisa e propiciar o preenchimento de uma lacuna de informação (GLÄNZEL; SCHOEPFLIN, 1999; MEJIA et al., 2021). A proposta central dessa metodologia é utilizar informações coletadas na literatura para direcionar o entendimento do assunto em tela, bem como facilitar a compreensão. (BOOTH; COLOMB; WILLIAMS, 2005; MÜLLER-BLOCH; KRANZ, 2015).

## 2.1 PARTE I. Avaliação cienciométrica

A presente análise cienciométrica utilizou cinco bases de dados para a coleta de informações. Estas foram: Google Scholar, Dimensions, Scopus, Portal de Periódicos da CAPES e SciELO. Em todos os casos os métodos de busca empregados foram semelhantes. Os trabalhos foram identificados pela presença dos termos de interesse no título ou no resumo ou nas palavras-chave. Os termos-chave utilizados nas buscas e suas respectivas codificações utilizadas foram: (1) Kratom; (2) Kratom AND fatalities; (3) Mitragynine; (4) Mitragynine AND 7- hydroxymitragynine; (5) 7-hydroxymitragynine; e (6) 7-hydroxymitragynine AND metabolite. O uso dos termos em inglês foi empregado devido ao interesse transfronteiriço da substância em questão.

Desse modo, os critérios de inclusão foram definidos como: (i) artigos originais; (ii) redigidos em português ou inglês; (iii) documentos oficiais como legislações, normas dentre outros; e (iv) trabalhos publicados nos últimos 20 anos (2002-2022). Os critérios de exclusão de resultados foram: (i) artigos fora do período determinado nas buscas; (ii) resumos de congressos, reportagens, artigos de opinião, dentre outros que não fossem artigos originais; (iii) artigos que não contivessem dentro do corpo de seu texto algum dos termos de busca. As restrições indicadas foram realizadas utilizando os recursos nativos das bases de indexação. Além disso,

as buscas foram delimitadas pelo uso de aspas (“ ”) e a utilização do operador booleano AND (BARBOSA et al., 2020). Esse procedimento assegurou que apenas trabalhos que contenham os termos-chave fossem encontrados.

Os resultados foram organizados em tabelas para todas as combinações de palavras-chave/ano. A análise cienciométrica dos dados foi realizada utilizando análise estatística descritiva, empregando métricas relativas à posição do conjunto de dados (média e mediana), dispersão (erro padrão, desvio padrão e variância da amostra) e distribuição dos valores (curtose e assimetria) (FÁVERO; BELFIORE, 2017). Todas essas métricas possibilitam a compreensão do perfil de publicações e tendências sobre o tema em tela. Também foram utilizados os parâmetros de disposição: (i) Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ); (ii) coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ); e (iii) coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ). Em todos os casos foi considerado o nível de confiabilidade de 95% para avaliar as tendências de produção científica. As análises foram realizadas ano a ano e em períodos de 5 em 5 anos. A fim de representar melhor as tendências de publicações sobre o tema.

## 2.2 PARTE II. Kratom: um perigo real?

Essa parte foi estruturada com o intuito de sistematizar e proporcionar tanto uma reflexão tanto sobre assunto quanto sobre os dados apresentados na PARTE I. Para integrar essa sessão, receberam prioridade os textos com o potencial de contribuir com discussões, exemplificações e métodos científicos. Desse modo, os assuntos foram segmentados por temas para tornar mais didático os tópicos tratados.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca pelos artigos se deu nas diferentes bases a fim de identificar, primeiramente, um padrão de publicação

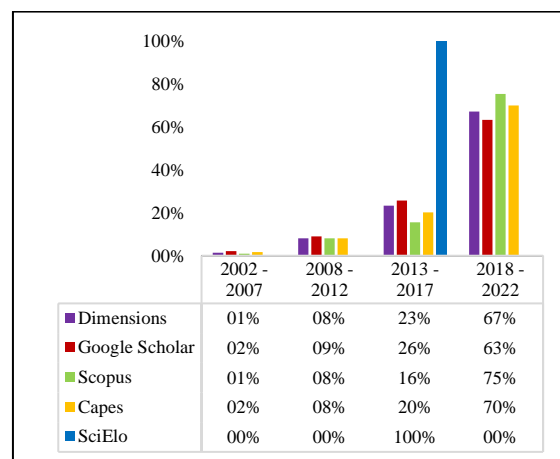
que pudesse demonstrar um interesse da comunidade científica na Kratom. Em um segundo momento, a ideia foi propiciar uma discussão que pudesse fornecer indicadores sobre o interesse científico na planta e as políticas públicas relacionadas.

Destaca-se que cada base de pesquisa utilizada retorna resultados de uma forma diferente. O Google Scholar e a Dimensions realizam a devolução de resultados de diversas fontes diferentes, tanto de repositórios quanto de editores, privados e públicos. A Scopus possui em sua seção uma lista atualizada de todos as diferentes fontes, e estão disponíveis em seu site na seção “*content policy and selection*” (ELSEVIER, [s. d.]). O Portal de Periódicos da CAPES e da SciELO Brasil são as duas bases de pesquisa nacionais, a primeira utiliza uma grande gama de repositórios e bases de pesquisas (CAPES, [s. d.]). A segunda possui requisitos próprios para que uma base seja indexada e mais informações acerca desses requisitos estão disponíveis na própria página da base.

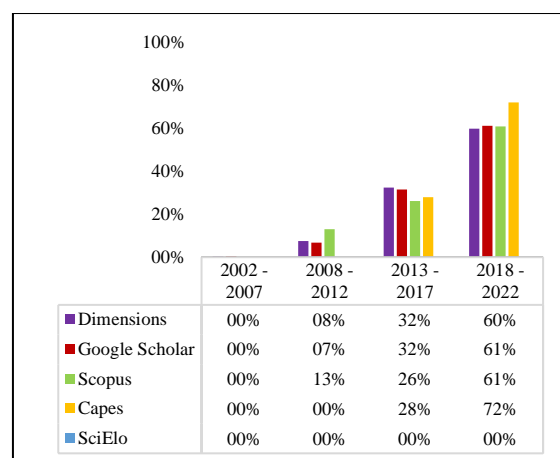
### 3.1 PARTE I. Avaliação cienciométrica

A temática proposta pelo trabalho possui um caráter exploratório, uma vez que ainda não há restrições legais para o uso e comercialização dessa substância. No entanto, observa-se uma tendência crescente de interesse e produção acadêmica para todos os termos de busca utilizados. A **Figura 1 A-E** reúne os dados percentuais para cada um dos termos, sendo estes inicialmente agrupados de cinco em cinco anos. A razão foi elaborada com base no número total de trabalhos indexados em cada plataforma e os dados brutos estão disponíveis no **Material Suplementar – Tabela MS1**.

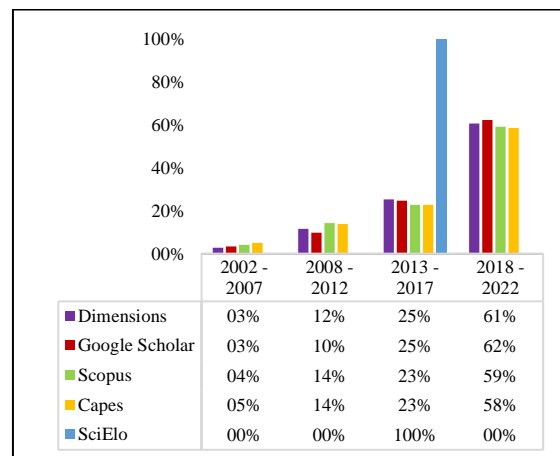
**Figura 1:** Valores percentuais para cada segmento temporal para cada uma das palavras-chave em cada base de dados, sendo (A) *Kratom*; (B) *Kratom AND fatalities*; (C) *Mitragynine*; (D) *Mitragynine AND 7-hydroxymitragynine*; (E) *7-hydroxymitragynine AND metabolite*



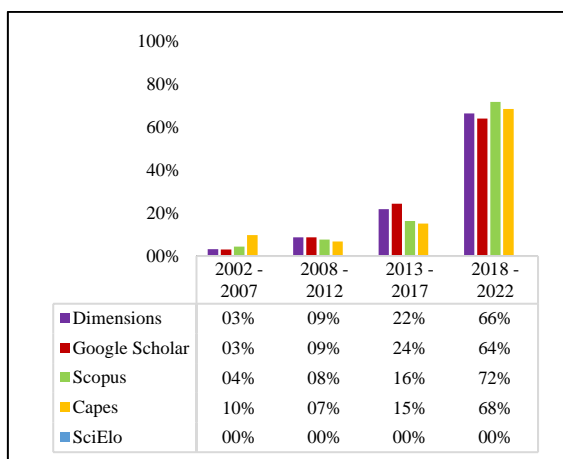
(A)



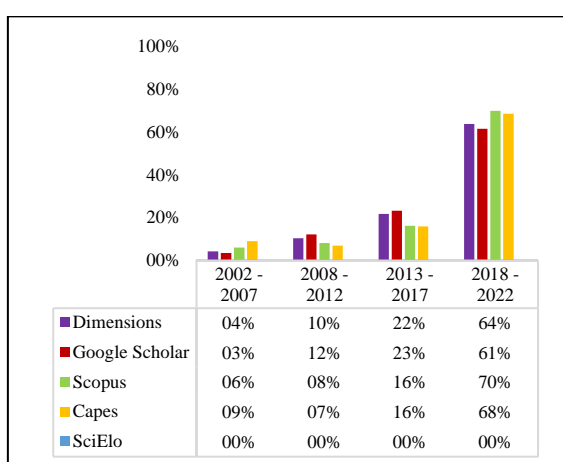
(B)



(C)



(D)



(E)

Fonte: Autores.

Os trabalhos publicados no período analisado (jan. 2002 até dez. 2022) demonstram possuir uma tendência crescente. De modo mais específico, os últimos cinco anos representam, em média, aproximadamente de 60% de todos os artigos publicados. Por exemplo, a combinação dos termos “Mitragynine” AND “7- hydroxymitragynine” – entre jan. 2018 até dez. 2022 na plataforma Google Scholar – somam 64% (621 de 971) do total de trabalhos. Essa métrica possibilita a compreensão que a cada 15 artigos publicados no período analisado, 10 foram entre 2018 e 2022. Destaca-se a **Figura 1C** para a base SciELO, que apresentou 100% dos trabalhos publicados entre 2013-2017. Essa porcentagem se deve ao fato de que a base possui apenas dois trabalhos indexados

em todo o período avaliado para “Mitragynine”.

Adicionalmente, ressalta-se que as plataformas Scopus, SciELO e o Portal de Periódicos da CAPES possuem um acervo menor quando comparadas com a Dimensions e o Google Scholar. Para as palavras-chave Kratom AND fatalities, Mytragynine AND 7-hydroxymitragynine, 7-hydroxymitragynine e 7-hydroxymitragynine AND metabolite o repositório SciELO não retornou nenhum trabalho indexado no período avaliado. De modo quantitativo, a soma dos artigos dessas três plataformas resulta, em média, 10% do total para a Dimensions ou Google Scholar.

Essa métrica se torna crítica sob a perspectiva que há um ascendente interesse global sobre a temática. No entanto, no Brasil, essa realidade ainda não se faz presente. Isso poderá se refletir em um despreparo para gerenciar a entrada desse tipo de substância recreativa no país. Embora esse trabalho tenha como proposta a estudar a Kratom, há diversas outras plantas (*herbal drugs*) que podem ser consumidas com o intuito de se obter um efeito recreativo e que ainda não foram indicadas na Lista E da Portaria 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Essas porcentagens podem ser melhor entendidas utilizando análises estatísticas descritivas. O uso dessa abordagem estatística possibilita compreender de maneira mais assertiva a uniformidade das publicações e suas relações. Para isso utilizaram-se quatro conjuntos de medidas: (i) relativas à posição; (ii) relativas às medidas de dispersão; (iii) relacionadas à distribuição dos valores; e (iv) baseadas nas correlações entre os dados.

A **Tabela 1** reúne as repostas obtidas para o termo “Kratom” para todas as plataformas avaliadas. Para as demais palavras-chave, as métricas estão disponíveis no Material Suplementar (**Tabela MS2 – MS6**).



**Tabela 1:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “Kratom” nas diferentes plataformas de indexação de artigos

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciELO
<b>Média</b>	128,43	253,14	19,29	30,33	0,10
<b>Mediana</b>	68	155	10	15	0
<b>Erro padrão</b>	30,30	57,57	5,51	7,96	0,07
<b>Desvio padrão</b>	138,87	263,38	25,24	36,55	0,30
<b>Variância da amostra</b>	19283,23	69365,96	636,89	1328,63	0,09
<b>Curtose</b>	0,39	0,31	0,53	0,60	7,56
<b>Assimetria</b>	1,20	1,16	1,50	1,31	2,98
<b>Valor Crítico para Distribuição <math>\chi^2</math></b>	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
<b>Valor calculado para o <math>\chi^2</math></b>	3613,13	5669,35	666,21	872,53	19,00
<b>p-valor</b>	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,5218
<b>R<sup>2</sup></b>	0,7776	0,8322	0,7061	0,7729	0,0106
<b>r</b>	0,8818	0,9123	0,8403	0,8791	0,1027

Fonte: Autores.

A média e a mediana fornecem informações sobre a posição dos dados em relação aos valores centrais (medidas de posição). O erro padrão, o desvio padrão e a variância da amostra possibilitam a compreensão da variação dos dados ao longo da série temporal (medidas de dispersão). A curtose e a assimetria indicam o formato da dispersão. O achatamento das distribuições pode ter dois comportamentos: quanto mais positivo o valor, maior o comportamento leptocúrtico – concentrado; quanto mais negativo, mais platicúrtico – achatada. O deslocamento dos dados em relação à média também traz informações importantes: quando a média é maior que a mediana, os dados se concentram à esquerda e, caso a relação seja oposta, à direita.

Com base na **Tabela 1** foi possível observar que para as plataformas que reúnem mais trabalhos indexados, os

parâmetros de posição e dispersão são proporcionais ao volume de dados. A curtose para todos, exceto SciELO, possuem um perfil mesocúrtico, próximo a uma distribuição gaussiana. A SciELO possui um perfil leptocúrtico. Observações semelhantes podem ser realizadas para as demais palavras-chave avaliadas.

A estatística qui-quadrado ( $\chi^2$ ) auxilia a compreender se a frequência esperada é significativamente igual à observada (hipótese nula –  $H_0$ ) ou se são diferentes (hipótese alternativa –  $H_1$ ). Essa avaliação possui um valor crítico para 5% de significância e 20 graus de liberdade (número de medidas menos um –  $k-1$ ) de 31,41. Se o valor observado for inferior, admite-se a  $H_0$ ; se for superior, considera-se  $H_1$ . Por meio das correlações linear ( $R^2$ ) e de Pearson ( $r$ ) pode-se compreender o comportamento da tendência dos dados. Dessa forma, para a plataforma

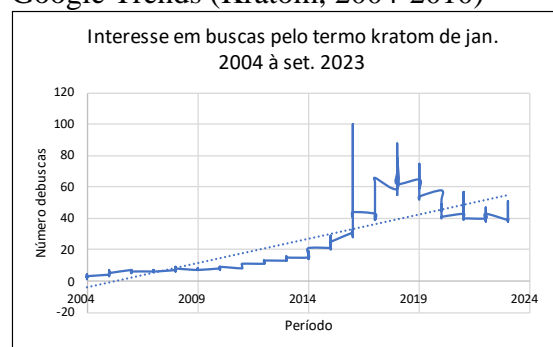
Dimensions, observa-se um valor calculado para o  $\chi^2$  de 3613,13, indicando que há diferença significativa entre os valores esperados e observados. As correlações  $R^2$  e  $r$  fornecem o indício que essa diferença se deve ao crescimento dos valores. Logo, compreende-se que o valor esperado não é observado devido a um aumento acelerado dos trabalhos indexados. Para a plataforma SciELO, devido ao volume de dados, essa diferença não foi significativa e o comportamento se repetiu para as demais palavras-chave analisadas.

Analisando esses dados, nota-se que existe uma tendência na associação entre um termo e seu possível impacto nas publicações globais. Essa é uma resposta de grande valia para auxiliar no entendimento de como a comunidade científica está lidando com a Kratom. Esse crescente interesse supera a busca direcionada apenas por informações estruturais dos componentes da planta ou seus efeitos. Observa-se que o interesse se estende às implicações políticas e sociais da substância nas sociedades. Isso foi notado nos diversos artigos presentes na literatura tratando exclusivamente da percepção pública da Kratom e de seus efeitos na saúde e na sociedade (GRUNDMANN, 2017; RAMANATHAN; MCCURDY, 2020; SINGH et al., 2017, 2020; SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016). Assim, compreende-se que os trabalhos estão cada vez mais interdisciplinares, discutindo a inserção global dessas substâncias, os possíveis efeitos terapêuticos ou recreativos. Além disso, questões que permeiam as NPS como sua associação com fatalidades e/ou seu risco toxicológico têm ganhado destaque.

Com base nos dados obtidos, observa-se que o Google Scholar apresenta um ponto de máximo no gráfico para os termos referentes aos alcaloides mais estudados da Kratom. Nota-se uma vasta gama de artigos relacionados com a temática de caracterização dos componentes da planta. Além disso, há links indexados de lojas online que vendem

produtos à base de Kratom, demonstrando a facilidade de obtenção dessas plantas. Ao utilizar a ferramenta *Google Trends* foi possível caracterizar esse achado, pois desde o período em que começam a ser indexados resultados (jan. 2004) até meados de 2010 (jan. 2010) há um aumento sutil no interesse de buscas no Google sobre Kratom. No entanto, a partir de jan. 2016, há um período de maior intensidade nas buscas, com seu pico em setembro do mesmo ano. Esse movimento pode ser atribuído à publicação do órgão regulador americano DEA acerca da iminente adição da Kratom à lista de substâncias controladas (DEA, 2016). Desde então é possível perceber que o interesse global no que tange a pesquisas sobre Kratom tem se mantido constante nos mais recentes anos (**Figura 2**).

**Figura 2:** Interesse ao longo do tempo no termo Kratom em buscas do Google assuntos relacionados mais pesquisados junto à Kratom. Fonte: Autores por meio do Google Trends (Kratom, 2004-2010)



Fonte: Autores.

Com base na **Figura 2**, observa-se um crescente interesse pela planta no mundo, principalmente no fim da década de 2000. Entende-se que a maior discussão em meios de comunicação acessíveis ao público comum levou a um fenômeno de aumento da relevância dessa planta em relação ao uso recreativo. O maior interesse encontrado com auxílio da ferramenta Trends foi concentrado nos países República Tcheca, Estados Unidos, Canadá, Eslováquia e Indonésia.

A busca por entender a correlação da Kratom com seus alcaloides se justifica por dar uma ideia sobre como está a percepção da comunidade científica acerca do que a Kratom representa em termos toxicológicos, medicinais e quais seus impactos sociais. Ao analisar essas correlações observa-se que o interesse e preocupações crescem com o passar dos anos.

A 7-hidroxitmitraginina e seus metabólitos apresentam também valor similar, indicando que também existe uma correlação positiva entre esses dois termos. Isso indica, mais uma vez, que há um aparente interesse crescente no entendimento de como se dá a relação desses metabólitos com o corpo humano.

## 3.2 PARTE II. Kratom: um perigo real?

### 3.2.1 FITOTERÁPICOS OU DROGAS DE ABUSO?

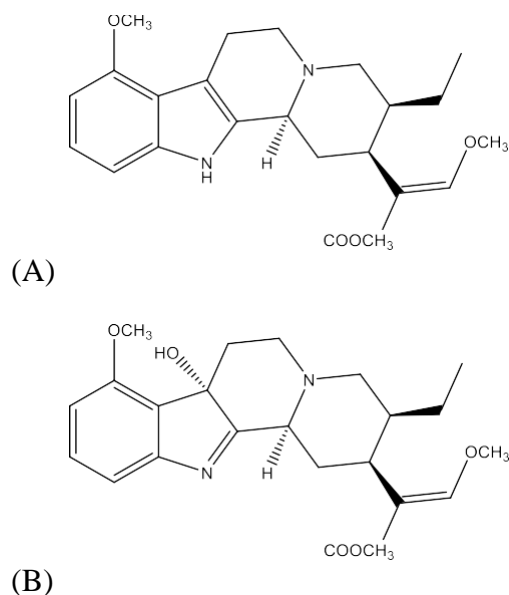
Uma droga fitoterápica ou “herbal drug” pode ser compreendida como misturas químicas complexas preparadas à base de plantas e que possuem eficácia limitada devido à baixa absorção via oral (ATANASOV et al., 2021). Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 60% da população mundial dependem de alguma forma de fitoterápicos e 80% fazem uso para necessidades primárias de saúde (AHMAD KHAN; AHMAD, 2018).

Dentre esses fitoterápicos encontra-se a *Mitragynina speciosa* Korth, uma planta de clima tropical. O gênero *Mitragynina* reúne dez espécies, sendo quatro provenientes do continente africano e as demais do sul e sudeste asiático. Sua primeira descrição ocorreu em 1839 pelo botânico Pieter Willem Korthals (CITTI et al., 2023).

Há relatos do uso das infusões da planta nos últimos 150 anos, devido aos seus diversos efeitos: estimulantes (na forma purificada), analgésicos, relaxantes (ao fazer consumo das folhas), para evitar a

fadiga, entre outros (BROWN; LUND; MURCH, 2017). Além disso, essa planta tem ganhado destaque devido à utilização para o controle da abstinência do ópio e derivados (SINGH et al., 2017). Esses efeitos são observados devido aos alcaloides (mitraginina e 7-hidroxitmitraginina – **Figura 3**) serem agonistas parciais dos receptores  $\mu$ -opioide (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

**Figura 3:** Estrutura química dos alcaloides majoritários da *Mitragynina speciosa* (Korth.), sendo (A) mitraginina e (B) 7-hidroxitmitraginina.



Fonte: Autores.

No entanto, os casos adversos notificados indicam alterações neuropsiquiátricas (agitação, confusão, alucinação dentre outras), cardiovasculares (hipertensão e taquicardia), gastrointestinais e respiratórias (HASSAN et al., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

Desse modo, em essência ela é classificada como sendo uma substância de origem natural. Embora não exista um consenso científico acerca da eficácia do tratamento, ela continua a ser utilizada de modo não regulado (CITTI et al., 2023; SINGH et al., 2017, 2020; TANGUAY,



2011) e seu consumo lícito varia entre os diferentes países.

### 3.2.2 DEFINIÇÕES LEGAIS

A Organização Mundial da Saúde iniciou um processo de reavaliação da Kratom em 2021 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022). Essa análise indicou que não há uma clara relação entre as fatalidades e o uso de Kratom, bem como não há dados científicos suficientes para uma contraindicação. Apesar disso, já existem trabalhos voltados a justamente identificar se há ou não essa correlação por meio da análise de fatalidades envolvendo de alguma forma a Kratom (DOMINGO et al., 2017; HUGHES, 2019; KUEHN, 2019). Assim, a recomendação do órgão se assemelha à feita aos opioides, ou seja, deve ser considerada sob vigilância nas nações signatárias (CITTI et al., 2023).

A Kratom e seus constituintes possuem diferentes restrições em partes da Europa, Ásia, Oceania e nas Américas (SINGH et al., 2017; SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016; VELTRI; GRUNDMANN, 2019).

De modo mais específico, um dos primeiros países a implementar alguma restrição a Kratom foi a Malásia em 1952 (SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016). No Brasil, o órgão responsável por essa regulamentação é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Portaria nº 344/1998. Essa divide as substâncias que necessitam de controle ou são proibidas em seis listas (A-F), sendo que as Listas E (lista de plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas) e F (lista das substâncias de uso proscrito no Brasil) são as de interesse deste trabalho. As substâncias que estiverem nominalmente indicadas são penalmente puníveis ou sofrem sanções de acordo com a Lei 11.343/2006, conhecida como Lei de Drogas (RODRIGUES; BRUNI, 2023; SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA - STJ, 2019). No entanto, em nenhuma dessas

listas a *Mitragyna speciosa* Korth ou seus componentes são descritos (ANVISA, 2023).

### 3.2.3 NPS E A KRATOM

Entende-se que a Kratom é uma substância com um histórico de uso tradicional pelas populações nativas do Sudeste asiático. No entanto, a planta tem passado recentemente por uma mudança e tem se tornado um instrumento de suporte, isto é, tem sido utilizada em conjunto com outras substâncias a fim de potencializar os efeitos daquelas. Dentre essas substâncias, as mais notórias são opioides comerciais e anfetaminas (HUGHES, 2019; OLSEN et al., 2019; SCHIMMEL et al., 2019; SINGH et al., 2017; SINGH; NARAYANAN; VICKNASINGAM, 2016; ZWEIFEL; BROWNE; LEVINE, 2021). Devido a isso, a Kratom tem ganhado repercussão, principalmente quando associada às Novas Substâncias Psicoativas. É necessário, portanto, uma diferenciação entre elas é necessária, uma vez que as informações sobre ambas tendem a se tornar confusas nos meios de publicação.

As Novas Substâncias Psicoativas (NPS, do inglês *New Psychoactive Substances*), são entendidas, segundo o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC, 2021) como:

[...] substâncias de abuso, tanto em forma pura quanto em mistura, que não sejam controladas pela Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 ou a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971, mas que ainda assim apresentam um risco a saúde pública. (UNODC – what are NPS). (tradução feita pelos autores)

Todavia, destaca-se que o termo “nova” não se refere necessariamente a uma novidade ou inovação, mas pode estar relacionado a substâncias que se tornaram acessíveis à população em um contexto de abuso, sob uma pretensa sensação de segurança. Também podem ser encontradas

pelas denominações de “*legal highs*”, ou “alucinógenos legais” (HULME, 2018; SCHIFANO, 2018; SHAFI et al., 2020; ZAPATA et al., 2021).

Ainda, de acordo com a UNODC, as NPS podem ser classificadas como canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, substâncias análogas a fenciclidinas, feniletilaminas, piperazinas, semelhantes ao fentanil, substâncias à base de plantas, entre outras (UNODC, 2020, 2021).

A comercialização desses produtos, geralmente, faz uso da falta de especificidade e lacunas legais (LIN; CHUANG; TSENG, 2023). Esse comércio, muitas vezes, faz uso da ideia dessas substâncias serem de origens naturais ou de outras drogas já conhecidas, como é o caso dos canabinoides sintéticos (DRESEN et al., 2010; METTERNICH et al., 2020).

Desse modo, a Kratom não se trata de uma NPS. No entanto, apresenta potencial para ser inserida nessa classificação com possíveis alterações estruturais (STOGER, 2015). Nesse cenário, tem crescido a preocupação com o entendimento acerca da Kratom e de seus metabólitos. As mudanças nas tendências de consumo de seus usuários e as brechas legais já existentes possibilitam que a mitraginina ou 7-hidroximitraginina sejam um problema para um futuro. Ademais, esse consumo poderá ser um problema de saúde pública como vem ocorrendo com os opioides (BASILIERE; KERRIGAN, 2020; CHAMBLEE, 2019; KAMBLE et al., 2019; RAMANATHAN; MCCURDY, 2020; TAKAYAMA et al., 2002). Adicionalmente, recentes estudos têm buscado compreender melhor sua toxicidade, uma vez que são crescentes os números de incidentes envolvendo seu uso acompanhado ou não de outras substâncias (CORKERY et al., 2019; DAMODARAN et al., 2021; KUEHN, 2019; SMITH et al., 2019). Por outro lado, os usuários de Kratom, em geral, a consideram uma substância menos perigosa que drogas ilícitas tradicionais, visão possivelmente

influenciada também pelo uso medicinal tradicional da planta. Além desse posicionamento, fatores socioeconômicos podem ter um importante papel no entendimento dos usuários sobre os riscos associados ao seu consumo (HALIM et al., 2021; SINGH et al., 2019; TANGUAY, 2011).

### **3.2.4 MEDIDAS PREVENTIVAS E OCORRÊNCIAS NO TERRITÓRIO NACIONAL**

O controle de NPS enfrenta diversos desafios. Um dos maiores se trata da identificação e da catalogação dessas novas substâncias a fim de limitar sua propagação (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC, 2020). De modo mais específico, o Observatório Europeu da Droga e Toxicod dependência (OEDT) criou um sistema de alerta rápido para notificar novas substâncias que adentrem o território europeu (WEST et al., 2021). No Brasil também há um sistema de alerta, o SAR (Subsistema de Alerta Rápido Sobre Drogas), que pode gerar alertas com base nas observações prévias realizadas (BRASIL; MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA, 2022).

No contexto internacional há um potencial efeito toxicológico ainda desconhecido associado ao uso combinado da Kratom com outras substâncias (LYDECKER et al., 2016). É importante ressaltar que há uma lacuna no conhecimento sobre essa substância no contexto nacional, pois a Kratom está presente em uma das listas de substâncias identificadas em solo brasileiro no ano de 2020 (SAR, 2021), sendo essa a única menção da planta em todos os informes.

Internacionalmente, dentre as medidas já aplicadas, duas ganham destaque. A primeira foi proposta na Tailândia e indicava, em 2021, a descriminalização da Kratom ao retirá-la do anexo de substâncias controladas (JAISUWAN; VANAJAK, 2022; PORAMET, 2021). A segunda, nos Estados

Unidos tentou proibir a planta, mas retirou a proposta devido a uma reação pública adversa (CITTI et al., 2023). Desse modo entende-se que esse é um tópico de debate antigo para algumas sociedades e emergente para outras (MARTIN, 2015).

#### 4. CONCLUSÕES

Há um aumento no interesse da comunidade científica na Kratom e em seus alcaloides. Isso fica evidente pelo maior número de artigos presentes nos últimos anos, bem como o crescimento percentual visto nas últimas décadas. Contudo, há ainda muito espaço para novas pesquisas e aplicações.

As análises estatísticas descritivas e de correlação dos termos revelou que há uma tendência na busca integrada da Kratom com seus metabólitos. Além disso, há o interesse em compreender os potenciais riscos que representam a saúde humana. As bases de dados estudadas auxiliaram no entendimento sobre como essas substâncias são estudadas.

O uso centenário da planta no oriente encontra um novo interesse recreacional no ocidente e mais informações são necessárias para acompanhar essas possibilidades. Há necessidade de esforços adicionais para auxiliar na identificação de substâncias à base de plantas, como o caso da Kratom e de outros “*herbal drugs*”. Isso pode estar atrelado ao aumento das colaborações internacionais e no compartilhamento mais eficiente de informações.

Esse estudo propiciou uma maior compreensão das motivações por trás do crescente interesse científico e político sobre a Kratom, tanto no Ocidente quanto no Oriente. Esse pode ser um primeiro passo para auxiliar no planejamento estratégico em como lidar com essa substância no contexto de forense nacional, uma vez que essa planta e seus metabólitos ainda não são controlados no Brasil.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos às agências: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, processo 151152/2022-5), Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Ciências Forenses (INCT Forense/CNPq, projeto 465450/2014-8; processo 465450/2014-8; processo 104496/2023-1), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código Financeiro 001), Programa Nacional de Cooperação Acadêmica - Segurança Pública e Ciências Forenses (PROCAD/CAPES Edital 16/2020) e Universidade de São Paulo (Edital PUB 2022/2023) pelo apoio financeiro.

#### REFERÊNCIAS

- AHMAD KHAN, M. S.; AHMAD, I. Herbal Medicine: Current Trends and Future Prospects. Em: **New Look to Phytomedicine: Advancements in Herbal Products as Novel Drug Leads**. [s.l.] Academic Press, 2018. p. 3–13.
- ANVISA. Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil. [S. l.: s. n.], 2023.
- ASSANANGKORNCHAI, Sawitri et al. The use of *Mitragynine speciosa* (“*Krathom*”), an addictive plant, in Thailand. *Substance Use and Misuse*, [s. l.], v. 42, n. 14, 2007.
- ATANASOV, Atanas G. et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. **Nature Reviews Drug Discovery**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 200–216, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41573-020-00114-z>.
- BAECHLER, Simon et al. Breaking the barriers between intelligence, investigation and evaluation: A continuous approach to define the contribution and scope of

- forensic science. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 309, p. 110213, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S037907382030075X>.
- BARBOSA, Diogo Jacintho et al. Relação entre o consumo de drogas psicoativas e COVID-19. **JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750**, [s. l.], v. 12, p. 1–9, 2020.
- BASILIERE, S.; KERRIGAN, S. CYP450-Mediated Metabolism of Mitragynine and Investigation of Metabolites in Human Urine. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 44, n. 4, p. 301–313, 2020.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA. Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar>. Acesso em: 9 ago. 2022.
- BROWN, Paula N.; LUND, Jensen A.; MURCH, Susan J. A botanical, phytochemical and ethnomedicinal review of the genus *Mitragyna korth*: Implications for products sold as Kratom. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 202, p. 302–325, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S037887411630678X>.
- BURILLO-PUTZE, Guillermo et al. Emergent drugs (III): Hallucinogenic plants and mushrooms. [S. l.: s. n.], 2013. CAPES. Lista de bases e coleções. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www-periodicos-capes.gov-br.ez1.periodicos.capes.gov.br/index.php/acer/v-o/lista-a-z-bases.html>. Acesso em: 18 maio 2023.
- CHAMBLEE, R. E. A. A Study of the Kratom Alkaloids and Their Binding to the  $\mu$ -Opioid Receptor. Mississippi, USA Honor Thesis, 2019.
- CINOSI, Eduardo et al. Following “the Roots” of Kratom (*Mitragyna speciosa*): The Evolution of an Enhancer from a Traditional Use to Increase Work and Productivity in Southeast Asia to a Recreational Psychoactive Drug in Western Countries. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2015, 2015.
- CITTI, Cinzia et al. Kratom: The analytical challenge of an emerging herbal drug. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 1703, p.464094, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967323003205>.
- CORKERY, J. M. et al. Characteristics of deaths associated with Kratom use. **Journal of Psychopharmacology**, v. 33, n. 9, p. 1102–1123, 2019.
- DAMODARAN, T. et al. Comparative Toxicity Assessment of Kratom Decoction, Mitragynine and Speciociliatine Versus Morphine on Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 2021.
- DEA. DEA Announces Intent To Schedule Kratom. Media Relations, 30 ago. 2016.
- DEA. KRATOM (*Mitragyna speciosa korth*) (Street Names: Thang, Kakuam, Thom, Ketum, Biak). Dea, [s. l.], 2013. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0952990.2014.998367>.
- DOMINGO, Olwen et al. Mitragynine concentrations in two fatalities. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 271, p. e1–e7, 2017.
- DRESEN, Sebastian et al. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. **Journal of Mass**



**Spectrometry**, [s. l.], v. 45, n. 10, p. 1186–1194, 2010.

ELSEVIER. Content Policy and Selection. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.elsevier.com/solutions/scopus/ho-w-scopus-works/content/content-policy-and-selection>. Acesso em: 18 maio 2023.

FÁVERO, L. P. L.; BELFIORE, P. P. Manual de Análise de Dados - Estatística e Modelagem Multivariada com Excel®, SPSS® e Stata®. 1a Edição ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. v. 1

GLÄNZEL, Wolfgang; SCHOEPFLIN, Urs. A bibliometric study of reference literature in the sciences and social sciences. *Information Processing & Management*, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 31–44, 1999. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306457398000284>.

GOGINENI, Vedanjali et al. Phytochemistry of mitragyna speciosa. Em: **KRATOM AND OTHER MITRAGYNINES: THE CHEMISTRY AND PHARMACOLOGY OF OPIOIDS FROM A NON-OPIUM SOURCE**. [S. l.: s. n.], 2014.

GRUNDMANN, Oliver. Patterns of Kratom use and health impact in the US—Results from an online survey. **Drug and Alcohol Dependence**, [s. l.], 2017.

HALIM, S. A. et al. Seizures among young adults consuming Kratom beverages in Malaysia: A case series. **Epilepsy and Behavior**, v. 121, 2021.

HASSAN, Zurina et al. From Kratom to mitragynine and its derivatives: Physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 138–151, 2013. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763412002023>.

HUGHES, R. L. Fatal combination of mitragynine and quetiapine – a case report with discussion of a potential herb-drug interaction. **Forensic Science, Medicine, and Pathology**, v. 15, n. 1, p. 110–113, 2019.

HULME, Matthew Carl. New Psychoactive Substances-New **Analytical Challenges and Approaches**. 2018. 327 f. [s. l.], 2018.

JAIMSUWAN, Suruswadee; VANAJAK, Thatporn. Thailand: Thailand's New Legal Framework For Kratom. Tilleke & Gibbins, [s. l.], 16 set. 2022.

Jurisprudência em Teses, Edição N. 131: **COMPILDO: LEI DE DROGAS**. [S. l.: s. n.], 2019.

KAMBLE, S. H. et al. Metabolite profiling and identification of enzymes responsible for the metabolism of mitragynine, the major alkaloid of *Mitragyna speciosa* (Kratom). **Xenobiotica**, v. 49, n. 11, p. 1279–1288, 2019.

KUEHN, B. Kratom-Related Deaths. *JAMA*, v. 321, n. 20, p. 1966, 2019.

LIN, Olivia A.; CHUANG, Pei-Jiun; TSENG, Y. Jane. Comparison of controlled drugs and new psychoactive substances (NPS) regulations in East and Southeast Asia. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, [s. l.], v. 138, p. 105338, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230023000065>.

LOPEZ, Basia E.; MCGRATH, Jonathan G.; TAYLOR, Veronica G. Using Forensic Intelligence To Combat Serial and Organized Violent Crimes. **National Institute of Justice Journal**, [s. l.], v. Basia E. L., 2020.

- LYDECKER, Alicia G. et al. Suspected Adulteration of Commercial Kratom Products with 7-Hydroxymitragynine. **Journal of Medical Toxicology**, [s. l.], v. 12, n. 4, 2016.
- MARTIN, Carvalho. Lively debate on ketum leaves. [s. l.], p. 1, 2015.
- MEJIA, Cristian et al. Exploring Topics in Bibliometric Research Through Citation Networks and Semantic Analysis. **Frontiers in Research Metrics and Analytics**, [s. l.], v. 6, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frma.2021.742311/full>.
- METTERNICH, Sonja et al. Discrimination of synthetic cannabinoids in herbal matrices and of cathinone derivatives by portable and laboratory-based Raman spectroscopy. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 19, p. 100241, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468170920300291>.
- OLSEN, E. O. et al. Notes from the Field: Unintentional Drug Overdose Deaths with Kratom Detected — 27 States, July 2016–December 2017. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 68, n. 14, p. 326–327, 2019.
- PORAMET, Tangsathaporn. Campaign for legal Kratom use nears goal. [s. l.], 24 jun. 2021.
- RAMANATHAN, S.; MCCURDY, C. R. Kratom (*Mitragyna speciosa*): Worldwide issues. **Current Opinion in Psychiatry**, 2020.
- RIBAUX, Olivier; TALBOT WRIGHT, Benjamin. Expanding forensic science through forensic intelligence. **Science & Justice**, [s. l.], v. 54, n. 6, p. 494–501, 2014.
- RODRIGUES, Caio Henrique Pinke; BRUNI, Aline Thais. Diálogo entre a Química e o Direito: uma aproximação necessária para a lei de drogas. **Revista Brasileira de Ciências Policiais**, [s. l.], v. 14, n. 11, p. 387–423, 2023. Disponível em: <http://localhost/index.php/RBCP/article/view/972>.
- SAR. Primeiro Informe do Subsistema Brasileiro de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). [S. l.: s. n.], 2021.
- SCHIFANO, Fabrizio. Recent Changes in Drug Abuse Scenarios: The New/Novel Psychoactive Substances (NPS) Phenomenon. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 8, n. 12, p. 221, 2018. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2076-3425/8/12/221>.
- SCHIMMEL, J. et al. 333 Kratom Use and High-Risk Substance Use Behaviors in the United States Non-Medical Use of Prescription Drugs National Survey. **Annals of Emergency Medicine**, v. 74, n. 4, p. S131–S132, 2019.
- SHAFI, Abu et al. New psychoactive substances: a review and updates. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, [s. l.], v. 10, p. 204512532096719, 2020. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2045125320967197>.
- SINGH, D. et al. Motives for using Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) among regular users in Malaysia. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 233, p. 34–40, 2019.
- SINGH, D. et al. Public Perceptions toward Kratom (*Mitragyna Speciosa*) Use in Malaysia. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 52, n. 3, p. 282–288, 2020.
- SINGH, Darshan et al. Changing trends in the use of Kratom (*Mitragyna speciosa*) in Southeast Asia. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. e2582, 2017. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hu.p.2582>.

SINGH, Darshan et al. Public Perceptions toward Kratom (*Mitragyna Speciosa*) Use in Malaysia. **Journal of Psychoactive Drugs**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 282–288, 2020.

SINGH, Darshan; NARAYANAN, Suresh; VICKNASINGAM, Balasingam. Traditional and non-traditional uses of Mitragynine (Kratom): A survey of the literature. **Brain Research Bulletin**, [s. l.], v. 126, p. 41–46, 2016b. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0361923016301010>.

SMITH, L. C. et al. Lateral Flow Assessment and Unanticipated Toxicity of Kratom. **Chemical Research in Toxicology**, v. 32, n. 1, p. 113–121, 2019.

STOGNER, John M. Predictions instead of panics: the framework and utility of systematic forecasting of novel psychoactive drug trends. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, [s. l.], v. 41, n. 6, p. 519–526, 2015.

SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA - STJ.

SUWANLERT, S. A study of Kratom eaters in Thailand. **Bulletin on Narcotics**, [s. l.], v. 27, n. 3, 1975.

TAKAYAMA, H. et al. Studies on the synthesis and opioid agonistic activities of mitragynine-related indole alkaloids: Discovery of opioid agonists structurally different from other opioid ligands. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, n. 9, 2002.

TANGUAY, Pascal. Kratom in Thailand: Decriminalisation and Community Control? **Legislative Reform of Drug Policies**, [s. l.], n. 13, p. 16pp, 2011.

ZWEIFEL, H. R.; BROWNE, J.; LEVINE, J. M. A case of a mixed overdose involving

Kratom (*Mitragyna speciosa*) leading to serotonin syndrome. **Medical Science and Discovery**, v. 8, n. 12, p. 689–691, 2021.

UJVÁRY, István. Psychoactive natural products: Overview of recent developments. [S. l.: s. n.], 2014.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC. Cross-cutting issues: evolving trends and new challenges. Vienna: United Nations publication, Sales No. E.20.XI.6, 2020a.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC. Current NPS Threats, Volume III. 1st. ed. Vienna: United Nations publication, 2020b.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC. World Drug Report - Executive Summary: Policy Implications. 2021. ed. Vienna: United Nations Publication, Sales No. E.21.XI.8, 2021.

UNODC. UNODC: What are NPS? [S. l.: s. n.], 2021.

VELTRI, Charles; GRUNDMANN, Oliver. Current perspectives on the impact of Kratom use. **Substance Abuse and Rehabilitation**, [s. l.], v. Volume 10, p. 23–31, 2019.

WEST, Henry et al. Early Warning System for Illicit Drug Use at Large Public Events: Trace Residue Analysis of Discarded Drug Packaging Samples. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, [s. l.], v. 32, n. 10, p. 2604–2614, 2021. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jasms.1c00232>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Expert Committee on Drug Dependence: forty-fourth report. Geneva: [s. n.], 2022. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/1>

066 5/352462/9789240042834-eng.pdf.  
Acesso em: 26 jun. 2023.

ZAPATA, Félix et al. Chemical classification of new psychoactive substances (NPS). **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 163, p. 105877, 2021.

Disponível em:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X20338194>.



## MATERIAL SUPLEMENTAR

**Tabela MS1:** Valores brutos obtidos para cada uma das bases de artigos indexados no período de janeiro de 2002 até dezembro de 2022.

Termo	Base de pesquisa	2002	2003	2005	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Kratom	Dimensions	2	0	5	9	13	9	26	37	36	51	68	83	102	105	179	161	259	309	291	396	556	2697
	Google Scholar	16	6	10	29	25	29	55	71	65	131	155	223	235	251	302	355	539	753	515	692	859	5316
	Scopus	0	0	1	1	0	2	3	6	6	12	6	10	11	13	10	19	36	58	66	75	70	405
	Capes	0	0	1	3	2	5	5	9	9	18	11	15	16	25	35	37	69	80	77	102	118	637
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Kratom AND fatalities	Dimensions	0	0	0	0	1	1	6	9	3	10	15	15	31	29	55	55	55	85	65	67	70	572
	Google Scholar	1	0	0	0	2	0	2	3	3	20	15	22	37	35	50	56	69	78	75	65	101	634
	Scopus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	2	2	0	1	2	5	5	2	0	23
	Capes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	3	7	8	9	5	2	43
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mitragynine	Dimensions	9	7	5	11	6	13	22	31	50	59	57	72	79	85	115	126	172	213	209	270	283	1894
	Google Scholar	15	11	10	23	19	26	35	53	61	79	77	131	128	155	160	197	258	295	315	513	565	3126
	Scopus	5	0	2	2	2	5	5	7	7	23	13	19	18	20	12	19	25	38	56	60	50	388
	Capes	5	2	2	6	2	7	8	12	6	26	15	22	20	20	23	25	36	56	55	65	71	484
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Mitragynine AND 7-Hydroxymitragynine	Dimensions	3	1	2	7	2	5	6	8	10	15	16	16	17	21	27	58	59	85	80	100	99	637
	Google Scholar	5	2	3	7	7	5	10	3	20	22	30	31	51	34	55	65	79	109	118	150	165	971
	Scopus	1	0	1	1	1	0	2	2	0	1	2	0	5	3	5	2	6	12	25	10	13	92
	Capes	1	2	2	1	0	7	2	2	0	3	2	2	5	3	5	5	7	15	25	15	29	133
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7- Hydroxymitragynine	Dimensions	3	1	2	8	5	10	7	11	12	19	21	17	22	21	28	59	53	88	83	105	101	676
	Google Scholar	5	2	5	9	8	7	15	12	22	27	51	32	55	34	57	66	83	111	122	158	171	1052
	Scopus	1	0	1	2	2	0	2	2	0	1	3	1	5	3	5	2	6	13	25	12	13	99
	Capes	1	2	2	2	5	1	1	1	0	3	5	5	5	3	5	5	7	17	26	15	34	145
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7- Hydroxymitragynine AND metabolite	Dimensions	0	0	0	3	1	5	5	6	6	11	10	12	10	15	16	25	32	58	55	73	60	403
	Google Scholar	1	1	1	1	2	0	6	2	7	8	15	11	15	15	15	20	31	55	56	71	83	416
	Scopus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	5	6	5	5	26
	Capes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	5	9	5	6	29
	SciElo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Autores

**Tabela MS2:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “Kratom AND fatalities” nas diferentes plataformas de indexação de artigos.

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciElo
Média	27,24	30,19	1,10	2,05	-
Mediana	15	20	0	0	-
Erro padrão	6,13	7,00	0,33	0,62	-
Desvio padrão	28,09	32,06	1,60	2,83	-
Variância da amostra	788,89	1028,06	2,26	8,00	-
Curtose	-0,88	-0,60	1,20	1,26	-
Assimetria	0,77	0,79	1,39	1,58	-
Valor Crítico para Distribuição $\chi^2$	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
Valor calculado para o $\chi^2$	617,29	699,60	47,30	80,56	-
p-valor	0,0000	0,0000	0,0005	0,0000	-
R <sup>2</sup>	0,8553	0,8752	0,3526	0,5899	-
r	0,9248	0,9355	0,5938	0,7680	-

Fonte: Autores

**Tabela MS3:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “Mitragynine” nas diferentes plataformas de indexação de artigos.

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciElo
Média	90,19	148,86	18,48	23,05	0,05
Mediana	59	79	13	20	0
Erro padrão	19,60	29,91	3,78	5,55	0,06
Desvio padrão	89,81	137,05	17,34	20,81	0,22
Variância da amostra	8065,36	18780,83	300,39	534,06	0,06
Curtose	-0,12	0,40	0,56	0,51	21,00
Assimetria	1,03	1,14	1,17	1,15	5,58
Valor Crítico para Distribuição $\chi^2$	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
Valor calculado para o $\chi^2$	1770,80	3451,61	357,72	402,35	20,00
p-valor	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,4579
R <sup>2</sup>	0,7830	0,7830	0,7572	0,8032	0,0011
r	0,9280	0,8849	0,8702	0,8962	0,0336

Fonte: Autores

**Tabela MS4:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “Mitragynine AND 7-Hydroxymitragynine” nas diferentes plataformas de indexação de artigos.

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciElo
<b>Média</b>	30,33	46,24	4,38	6,33	-
<b>Mediana</b>	16	30	2	3	-
<b>Erro padrão</b>	7,32	10,79	1,30	1,75	-
<b>Desvio padrão</b>	34,54	59,53	5,96	7,98	-
<b>Variância da amostra</b>	1125,56	2553,56	35,53	63,72	-
<b>Curtose</b>	0,16	0,58	5,15	3,23	-
<b>Assimetria</b>	1,26	1,28	2,17	1,96	-
<b>Valor Crítico para Distribuição <math>\chi^2</math></b>	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
<b>Valor calculado para o <math>\chi^2</math></b>	772,64	1102,42	171,41	203,79	-
<b>p-valor</b>	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	-
<b>R<sup>2</sup></b>	0,7789	0,8120	0,5115	0,5424	-
<b>r</b>	0,8826	0,9011	0,7152	0,7365	-

Fonte: Autores

**Tabela MS5:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “7-Hydroxymitragynine” nas diferentes plataformas de indexação de artigos.

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciElo
<b>Média</b>	32,19	50,10	4,71	6,90	-
<b>Mediana</b>	19	32	2	5	-
<b>Erro padrão</b>	7,53	11,02	1,32	1,91	-
<b>Desvio padrão</b>	35,04	50,51	6,04	8,73	-
<b>Variância da amostra</b>	1158,66	2551,56	36,53	76,13	-
<b>Curtose</b>	0,13	0,66	5,36	3,98	-
<b>Assimetria</b>	1,24	1,28	2,06	2,12	-
<b>Valor Crítico para Distribuição <math>\chi^2</math></b>	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
<b>Valor calculado para o <math>\chi^2</math></b>	736,41	1056,45	162,97	222,34	-
<b>p-valor</b>	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	-
<b>R<sup>2</sup></b>	0,7802	0,8160	0,5231	0,5381	-
<b>r</b>	0,8833	0,9033	0,7232	0,7336	-

Fonte: Autores

**Tabela MS6:** Análise estatística descritiva para a palavra-chave “7-Hydroxymitragynine AND metabolite” nas diferentes plataformas de indexação de artigos.

Base de pesquisa	Dimensions	Google Scholar	Scopus	Capes	SciElo
<b>Média</b>	19,19	19,81	1,24	1,38	-
<b>Mediana</b>	10	11	0	0	-
<b>Erro padrão</b>	5,80	5,30	0,39	0,56	-
<b>Desvio padrão</b>	21,99	25,29	1,79	2,52	-
<b>Variância da amostra</b>	583,36	590,19	3,19	6,34	-
<b>Curtose</b>	0,79	1,69	1,86	3,57	-
<b>Assimetria</b>	1,39	1,61	1,71	2,04	-
<b>Valor Crítico para Distribuição <math>\chi^2</math></b>	31,41	31,41	31,41	31,41	31,41
<b>Valor calculado para o <math>\chi^2</math></b>	537,31	625,62	67,69	96,28	-
<b>p-valor</b>	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	-
<b>R<sup>2</sup></b>	0,7473	0,5157	0,5157	0,5157	-
<b>r</b>	0,8644	0,7590	0,7181	0,7181	-

Fonte: Autores