
EFICIÊNCIA DO MÉTODO DE ESPECTROMETRIA DE MASSAS EM DROGAS DE ABUSO*

MURILO DE MESQUITA CUNHA, **CAROLINE REGO RODRIGUES**, VINICIUS SOUSA FERREIRA, **ANDRYNE REGO RODRIGUES**, SUSY RICARDO LEMES, **DWIGHT ASSIS CHAVES**, MAURO MEIRA DE MESQUITA, **LILHIAN ALVES DE ARAUJO**, NELSON JORGE DA SILVA JÚNIOR, **PAULO ROBERTO DE MELO-REIS**

Resumo: com objetivo demonstrar o papel da Espectrometria de Massas como ferramenta à identificação de várias drogas e destacar seus principais efeitos no organismo humano, realizamos uma revisão, por meio de bases de dados online, periódicos científicos e livros, analisando publicações dos últimos 10 anos. Foi alvo deste estudo drogas como cocaína, ecstasy, LSD, maconha e crack. A Espectrometria de Massas é uma técnica fundamental para os testes preliminares de triagem de drogas e essencial para a caracterização destas moléculas.

Palavras-chave: Espectrometria de massa. Drogas de abuso. Química Forense.

A química forense é o ramo das ciências forenses voltado para a produção de provas materiais a fim de convencer o juiz do processo, através da análise de substâncias de diversas áreas tais como drogas lícitas e ilícitas, venenos, resíduos de incêndio, poluentes, explosivos, resíduos de disparo de armas de fogo, combustíveis, etc. Embora a química forense seja um tema muito importante e que desperte cada vez mais interesse perante a sociedade científica, a sua aplicação para a resolução de conflitos judiciais ainda constitui uma nova linha de pesquisa no Brasil (ROMÃO *et al.*, 2011).

Em química forense, análises de drogas de abuso ganham cada vez mais espaço no meio científico e pericial. Grande parte das drogas de abuso causam efeitos no sistema nervoso central (SNC), alteram o estado de consciência e acarretam modificações emocionais, perturbações de humor, pensamento e comportamento, que resultam em um possível aumento da criminalidade na sociedade. Em vista disso, têm-se a necessidade de estudar técnicas analíticas, que identifiquem e detectem drogas de abuso e que, de maneira confiável,

produzam provas materiais para auxiliar o sistema jurídico brasileiro na minimização desse problema social (ABRAMS, 2006; SILVA, 2011).

A maioria dos métodos desenvolvidos para detectar a presença de drogas em dependentes químicos ou identificação de novas drogas é aplicada a todas as classes como depressores, estimulantes e perturbadores do SNC. As metodologias convencionais em sua maioria podem exigir um preparo de amostras mais rebuscado, buscando a preservação das mesmas, ou então um maior tempo de análise e técnicas de alto custo com elevada bagagem científica para seu manuseio. Metodologias analíticas de identificação, extração de drogas ou de seus metabólitos, que exigem pouca, ou mesmo nenhuma preparação de amostras têm sido utilizadas com esse objetivo, gerando resultados rápidos, seguros e reprodutíveis, sendo cruciais para o sucesso da toxicologia forense e conseqüentemente, para o poder judiciário no que tange aos crimes relacionados com tráfico de drogas (SABINO *et al.*, 2011).

A espectrometria de massas (MS) consiste em uma técnica analítica poderosa podendo ser utilizada tanto na identificação de compostos inicialmente não identificados estruturalmente quanto na quantificação de materiais conhecidos, assim como na elucidação de propriedades químicas e estruturais de moléculas, sendo essas características de grande valia para sua aplicação na detecção de drogas de abuso no meio forense. A técnica MS permite o uso de pequenas quantidades de amostra (picogramas), assim como o uso desta em baixas concentrações (parte por trilhão), gerando informações valiosas em diversos campos, como na identificação de estruturas de biomoléculas (carboidratos, ácidos nucleicos, esteroides); sequenciamento de biopolímeros como proteínas e oligossacarídeos; análises como a confirmação e quantificação de abuso de drogas; análise de poluentes ambientais e a determinação da idade e origens de espécies em geoquímica e arqueologia (EBERLIN, 2011).

A MS é um instrumento que separa rapidamente íons em movimento, com base em suas razões massa-carga. Ele bombardeia uma substância com elétrons para produzir íons, ou átomos eletricamente carregados. Os íons passam por um campo magnético fazendo trajetórias diferentes dependendo de suas massas. Além de oferecer pesos atômicos e moleculares, a técnica dá informações estruturais e permite o estudo da cinética e do mecanismo de reações além da análise de misturas. Suas propriedades como técnica, no entanto, são parcialmente reduzidas, pela complexidade e custo do aparelho e ocasionalmente quando o analista não entende suas limitações. O espectro de massas está frequentemente associado a outras técnicas. Os candidatos mais óbvios são os métodos cromatográficos, para os quais se dispõe de interfaces para CG-MS (cromatografia gasosa), HPLC-MS (cromatografia líquida de alta eficiência) e SFC-MS (cromatografia com fluído supercrítico), Ela também pode ser associada a outro espectrômetro de massas (MS-MS) (VOGEL, 2002).

O objetivo desse trabalho é trazer uma revisão bibliográfica das principais aplicações da espectroscopia de massas no campo da química forense, com foco nas drogas de abuso mais utilizados no país.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura baseada em artigos científicos dos últimos 10 anos que abordaram o tema em questão. Para tanto, foram avaliadas

bases de dados como o *Web of Science* e revistas científicas como *Analyst*, *Journal of Mass Spectroscopy*, *Forensic Science International*, *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*, *Toxicology*, *Journal of forensic sciences*, *Química Nova*, *Nature chemistry*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, dentre outras. Além disso, teses e dissertações foram utilizadas como fontes de pesquisa para o presente trabalho, assim como livros que abordam o tema em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Espectrometria de Massa

De todas as ferramentas analíticas de que dispõe o meio científico, a espectrometria de massas é a que possui maior aplicação, no sentido de que é capaz de proporcionar informações acerca da composição dos elementos das amostras, da estrutura das moléculas orgânicas, inorgânicas e biológicas, da composição qualitativa e quantitativa de amostras complexas, de estruturas e composição de superfícies sólidas e por fim relações isotópicas de átomos nas amostras (SKOOG *et al.*, 2007).

A espectrometria de massas (MS) consiste na ionização das moléculas de interesse e separação de íons pela diferença entre sua massa/carga, m/z . Antes de analisar os íons, os espectrômetros de massas precisam gerá-los, através dos sistemas de ionização ou fonte de íons. Existem vários tipos de fontes de ionização e de analisadores de massas e são estes que determinam qual a aplicabilidade do método. A análise de um composto compreende cinco etapas: (i) a introdução da amostra, (ii) a ionização da amostra, (iii) a análise da amostra através de um separador de massas que separa os íons pelo sua razão m/z , (iv) a detecção da amostra, (v) o processador que converte o sinal elétrico em dados, proporcionando o espectro correspondente (PAVIA *et al.*, 2010; SILVERSTEIN *et al.*, 2012) (Figura 1).

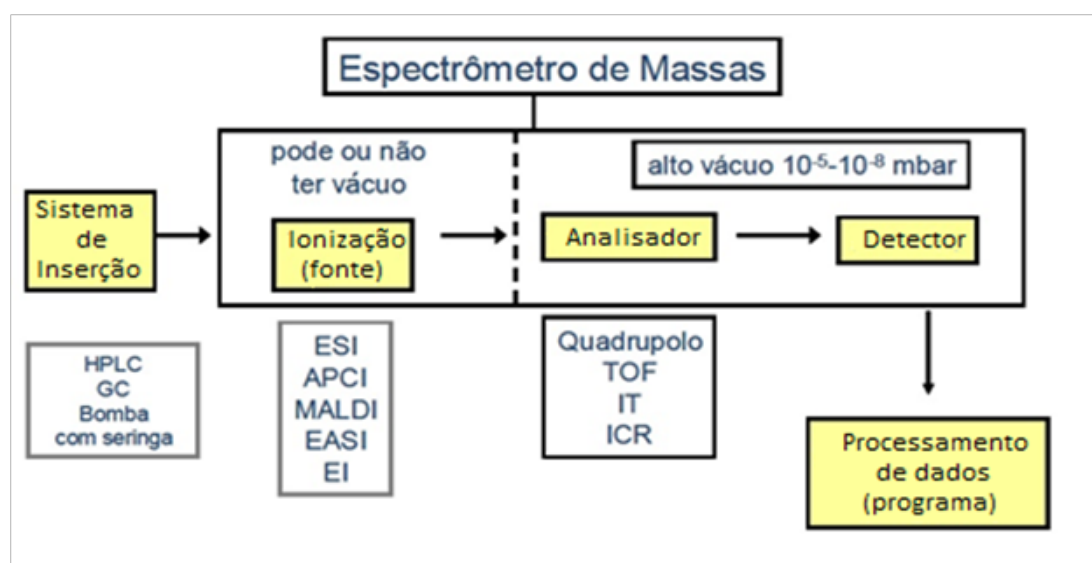


Figura 1: Diagrama esquemático de um espectrômetro de massas
Fonte: Romão (2010).

A Figura 1 mostra que os ionizadores podem ficar ou não em sistema de vácuo; já os analisadores e detectores são obrigados a estar em sistema a vácuo. O fato dos ionizadores poderem ou não ficar em vácuo revolucionou a técnica, pois diminuiu a complexidade do manuseio da mesma. Os ionizadores são os responsáveis pelo tipo de amostra que poderá ser utilizada, por exemplo, qual sistema de ionização deverá ser utilizado em amostras voláteis ou amostras solúveis em solventes aquosos. Desta forma há métodos de ionização aplicáveis a quase todos os tipos de analitos. A fonte de ionização por elétrons (EI, do inglês *eléctron ionization*) é capaz de analisar moléculas apolares e voláteis, assim como a ionização química (CI, do inglês *chemincal ionization*). Moléculas polares podem ser analisadas por ionização por eletrospray (ESI, do inglês *eletrospray ionization*). Esta técnica funciona à pressão atmosférica e transfere íons em solução para uma fase gasosa; dessa forma também funciona a técnica MALDI (do inglês, *matrix assited laser desorption/ionization*). Técnicas de ionização ambiente como a *easy ambiente sonic-spray ionization* (EASI) tornaram a introdução da amostra em MS mais simples e prática (SKOOG *et al.*, 2007).

O espectro de massas do etilbenzeno, de massa molecular 106 g mol^{-1} , está demonstrado na Figura 2. Para a obtenção desse espectro, o vapor de etilbenzeno foi bombardeado com um feixe de elétrons que gerou o íon molecular M^+ como mostrado abaixo (SKOOG *et al.*, 2001):



A espécie com carga é o íon molecular, ou seja, é o íon que possui o mesmo peso molar da molécula.

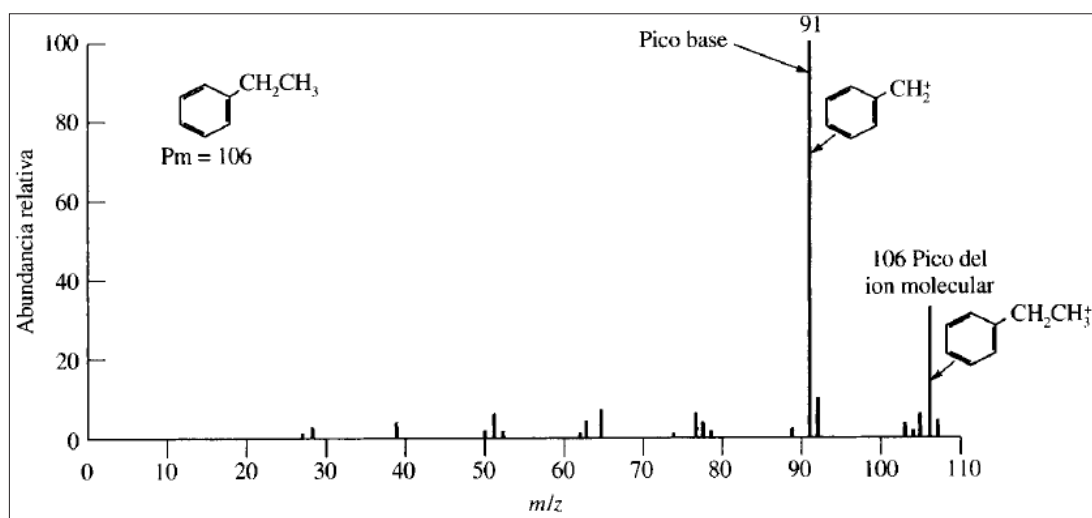


Figura 2: Espectro de massa do etilbenzeno

Fonte: Skoog *et al.* (2001).

Em cada espectro há um pico mais alto, chamado de pico base, ao qual é atribuído, de forma arbitrária, a ocorrência de 100% em relação aos outros picos. Os espectros de massas mais modernos são programados para reconhecer o pico base e ajustar os demais picos do espectro com base no primeiro. (VOGEL, 2002).

Drogas de Abuso

Drogas de abuso são substâncias químicas administradas com o objetivo de obter um efeito psicoativo recreativo, sem qualquer indicação terapêutica ou orientação médica, a ponto de causar dependência física ou psicológica e/ou redução da capacidade de viver enquanto um membro produtivo da sociedade (ABRAMS, 2006; PASSAGLI, 2013).

Para se analisar as principais drogas consumidas no Brasil são utilizadas diferentes abordagens: pesquisas populacionais (entre estudantes, em diversas faixas etárias), estudos epidemiológicos, indicadores de consumo (por apreensões pela polícia e internações provocadas por drogas), entre outros. Cada resultado é importante para uma análise total, não obstante encontrados dados diversos e contraditórios. Assim a droga mais consumida nem sempre é a mais responsável pelas internações, mortes e apreensões pela polícia (DAVID, 2000).

Um estudo realizado com 50.890 estudantes do ensino fundamental e médio das redes públicas e particulares das 27 capitais brasileiras indicaram que as drogas lícitas mais utilizadas foram o álcool e o tabaco. Dentre as drogas ilícitas mais utilizadas pelos estudantes do estudo estão a maconha, cocaína, crack, anfetamínicos, ópio, LSD e êxtase, em ordem decrescente de porcentagem de uso (SENAD, 2010).

No Brasil, 22,8% da população já fizeram uso de qualquer substância psicoativa, excluindo tabaco/álcool, sendo que 8,8% utilizaram maconha (CARLINI *et al.*, 2006).

Cocaína

A cocaína é encontrada nas folhas de um arbusto da América do Sul, a coca (*Erythroxylum coca*). Essas folhas são usadas pelos nativos por suas propriedades estimulantes, já que diminuem a fadiga da falta de oxigênio em elevadas altitudes (RANG *et al.*, 2003). A cocaína é um alcaloide proibido em vários países do mundo, no entanto em alguns países latino americanos, a planta é cultivada legalmente (PASSAGLI, 2013).

A cocaína administrada pela via intranasal tem velocidade de absorção lenta devido ao fato da mucosa nasal possuir baixa taxa de difusão e também pelo fator vasoconstritor da mesma nos vasos nasais. Em doses baixas, a cocaína pode provocar intoxicação aguda levando à euforia e agitação. Doses maiores causam hipertermia, náusea, vômito, dor abdominal, dor no peito, taquicardia, arritmia ventricular, hipertensão, ansiedade extrema, agitação, alucinações e midríase. Estes podem ser seguidos por efeitos mais graves como respiração irregular, convulsões, coma, distúrbios cardíacos, colapso e morte (ZANCANARO, 2012).

A estrutura química da cocaína consiste em um anel tropânico ligado a um éster de ácido benzoico. Seu peso molecular é alto (303,35) (Figura 3).

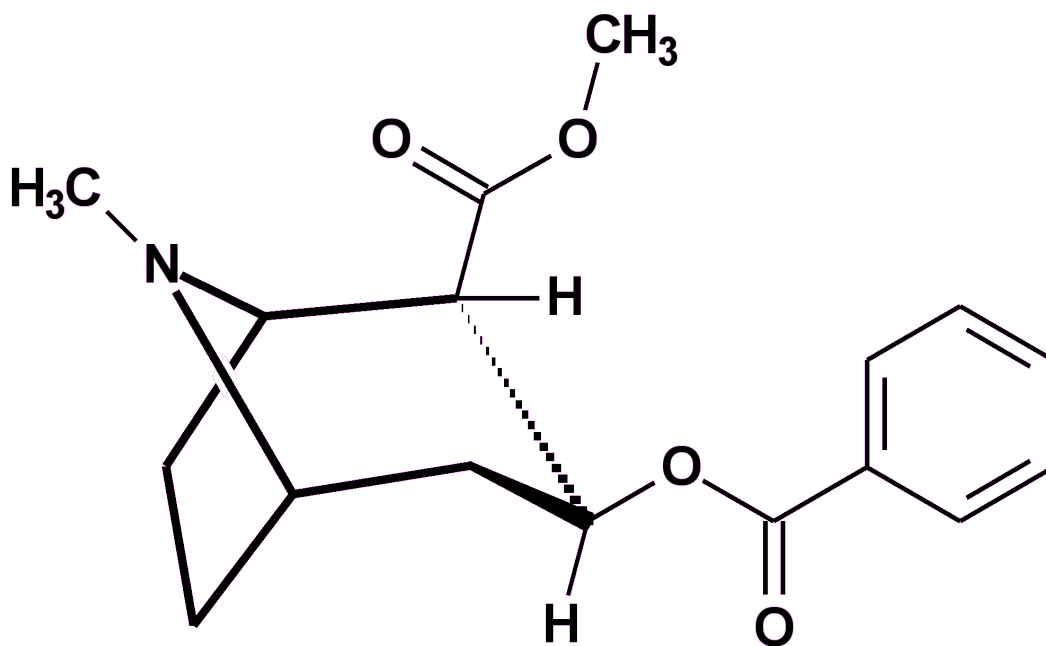


Figura 3: Estrutura molecular da cocaína
 Fonte: Araujo *et al.* (2008).

A benzoilecgonina é o principal metabólito da cocaína ocorrendo de 30 a 45% da porcentagem total de metabólitos. A urina, cabelo, saliva e mecônio (primeiras fezes eliminadas por um mamífero recém-nascido) são amostras biológicas que podem ser utilizadas para análise forenses da cocaína e seus metabólitos (LIMA; LÚCIO, 2007). Os principais picos de massas m/z da cocaína são 82, 182 e 304. A figura 4 mostra um espectro de massa da cocaína obtida a partir de sistema LC-MS por *electrospray* (PASSAGLI, 2013).

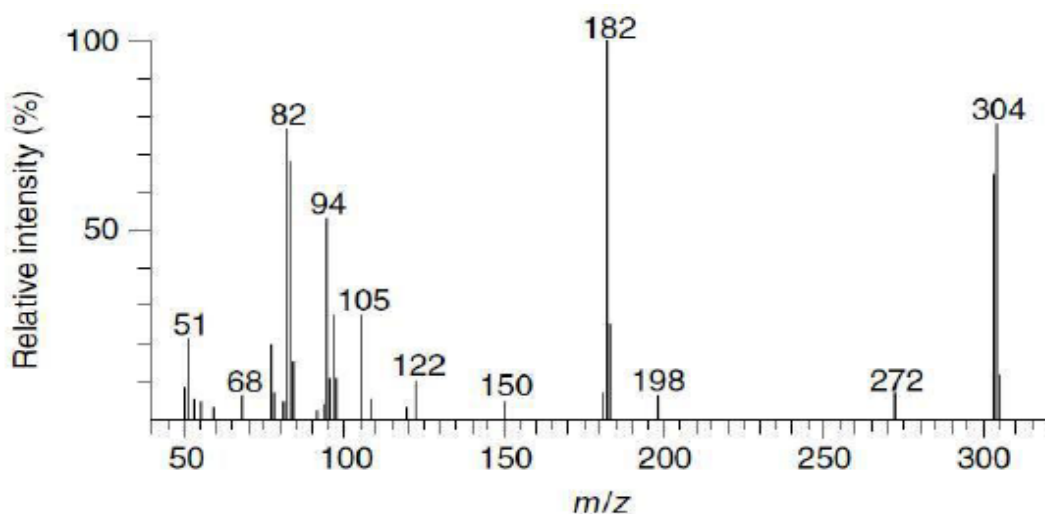


Figura 4: Espectro de massas da cocaína
 Fonte: Passagli (2013).

Além de o princípio ativo ser facilmente detectado pelo pico 304, vários adulterantes também podem ser identificados (Figura 5). Lidocaína, benzocaína (ambos anestésicos) e cafeína (estimulante) são alguns exemplos de adulterantes. Em alguns casos, cetamina, um anestésico dissociativo que produz efeitos psicotrópicos é também detectada (RANG *et al.*, 2003).

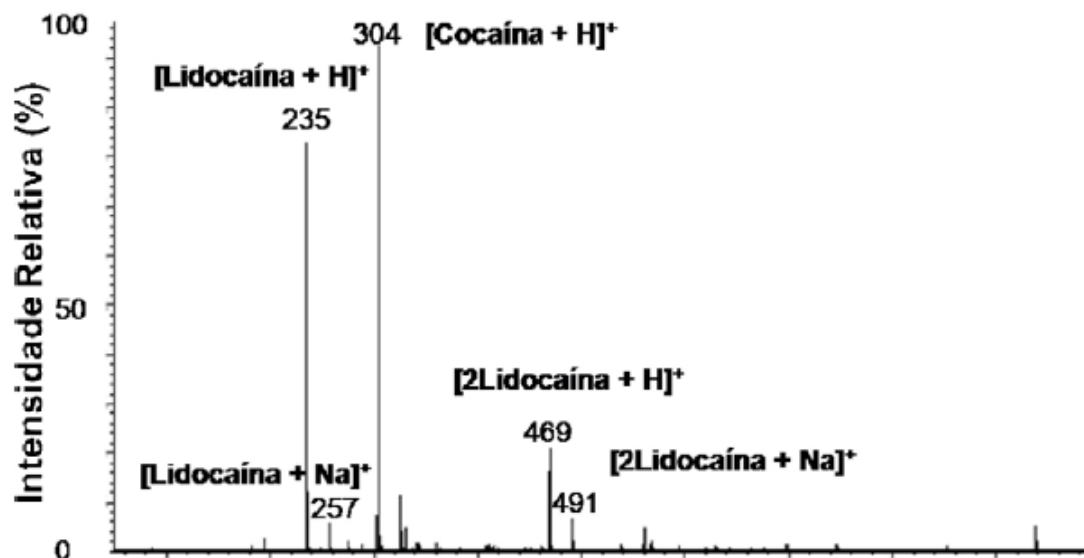


Figura 5: EASI-MS para amostras de cocaína apreendidas pela Polícia Civil do Rio de Janeiro. Presença de vários outros componentes
Fonte: Romão *et al.* (2011).

Crack

crack é a cocaína na sua forma mais destrutiva, mas continua sendo a mesma droga que está presente há várias décadas na sociedade brasileira. A diferença é a via de acesso usada. A forma de administração do crack é o fumo em que a superfície de absorção da droga pelos pulmões é bastante elevada em comparação com a forma administrada pela mucosa nasal, pois nesta há processos metabólicos de biotransformação por enzimas que fazem com que apenas 1/3 da dose da droga chegue ao cérebro (PASSAGLI, 2013).

Ao contrário da ideia popular de que o crack é o subproduto da cocaína, o princípio ativo de ambas as drogas é o mesmo. A diferença está na forma de preparo e na sua apresentação que é feita especialmente para mercados consumidores de baixa renda. Muitas vezes o crack apresenta resíduos sólidos de sais de bicarbonatos e sulfatos em sua constituição que são perigosos para a saúde (BOTELHO, 2011).

A Figura 6 apresenta um espectro de uma amostra de mecônio de uma paciente que afirmou ter usado crack; o que foi confirmado pela análise da amostra através da detecção do éster metilanidroecgonina (EMA), um produto da pirólise do crack. No primeiro espectro observa-se o principal metabólito do crack pirolisado, em seguida o espectro da cocaína com o seu pico base característico em 182 e logo depois o espectro da benzoilecgonina, o principal metabólito da cocaína (ALVES, 2010).

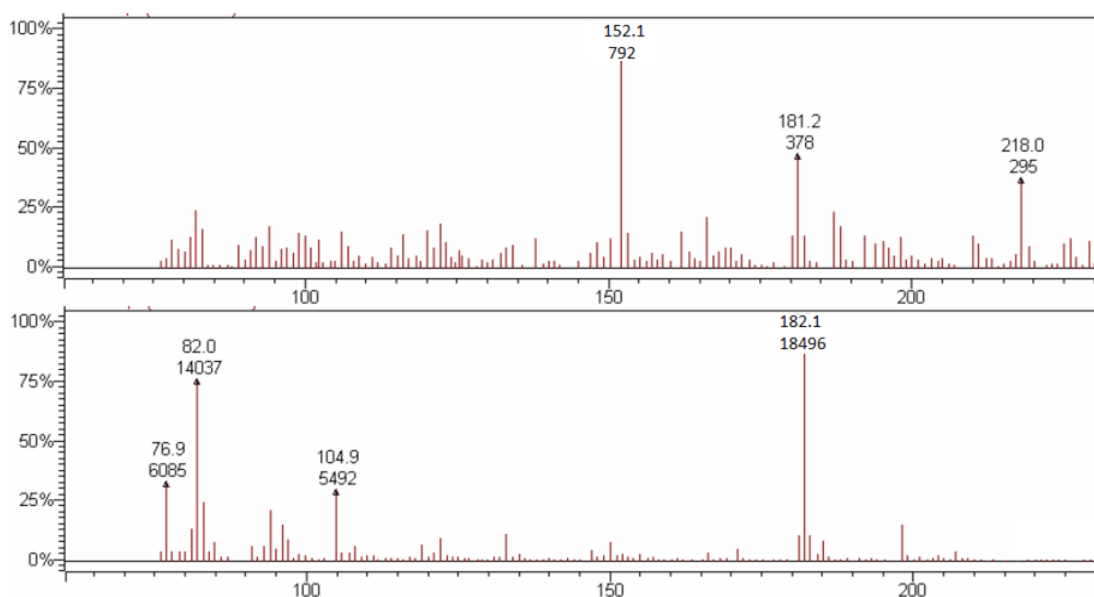


Figura 6 (Adaptada): Espectro de massas dos analitos identificados (EMA e cocaína respectivamente) na amostra de mecônio analisada

Fonte: Alves (2010).

Êxtase (MDMA)

O Ecstasy ou Êxtase (Figura 7) é um derivado anfetamínico de síntese relativamente fácil, motivo pelo qual diversos usuários fabricam sua própria droga. A sigla MDMA é a abreviação do nome químico metileno-dioxi-metanfetamina. Essa droga foi patenteada em 1914 pela Indústria Farmacêutica Merck e seu uso primário destinou-se ao tratamento da obesidade, como inibidor do apetite. Além do MDMA outras anfetaminas e seus derivados são normalmente encontrados como drogas de abuso. Portanto, o termo *ecstasy* normalmente é usado para designar a forma de apresentação (comprimidos coloridos com logotipos característicos) sendo sua real composição desconhecida (SCHAWARTZ, 1997, apud ROMÃO, 2010).

O Ecstasy é considerado uma substância alucinógena, entretanto não apresenta relação estrutura-atividade com os alucinógenos conhecidos e tampouco efeitos subjetivos como o LSD (PASSAGLI, 2013). Os principais efeitos centrais dessas drogas são: estimulação locomotora, euforia e excitação, comportamento estereotipado e anorexia. Em função da semelhança dos efeitos adversos com outros anfetamínicos, o êxtase pode ser classificado como psicoestimulante. No entanto a MDMA e as substâncias que possuem efeitos farmacológicos semelhantes são diferentes dos alucinógenos e estimulantes centrais, conforme observações obtidas com usuários em que se observou indução de um estado emocional agradável com aumento da empatia e capacidade de se relacionar com outras pessoas (RANG *et al.*, 2003; PASSAGLI, 2013).

Várias técnicas são usadas para identificação das piperazinas (anel com dois oxigênios específico do Ecstasy) como cromatografia gasosa acoplada com espectrômetro de massas (GC-MS), cromatografia líquida de alta eficiência acoplada com detector na região do ultravioleta (HPLC-UV) e cromatografia líquida de alta resolução acoplada à espectrometria de massa LC-MS (cromatografia líquida acoplada a espectrometria

de massas). Entretanto, a grande maioria das metodologias analíticas é considerada altamente complexa ou pouco específica (como a CCD, cromatografia de camada delgada). Uma forma alternativa, rápida, confiável e reproduzível é a utilização da técnica EASI-MS (ROMÃO *et al.*, 2011).

Um espectro de EASI-MS para o comprimido de *ecstasy* contendo o princípio ativo MDMA - identificado como molécula protonada ($[M+H]^+$: m/z 194), juntamente com seus fragmentos característicos (m/z 163, 135 e 105) estão mostrados na Figura 7. O íon de m/z 423 corresponde a um sal protonado de cloridrato de MDMA, formado por duas moléculas de MDMA e uma de ácido clorídrico $[2MDMA + Cl + 2H]^+$. Também pode ser observada, no espectro desta figura, a presença de lactose e sódio usados com excipientes para a formulação dos comprimidos (ROMÃO, 2010).

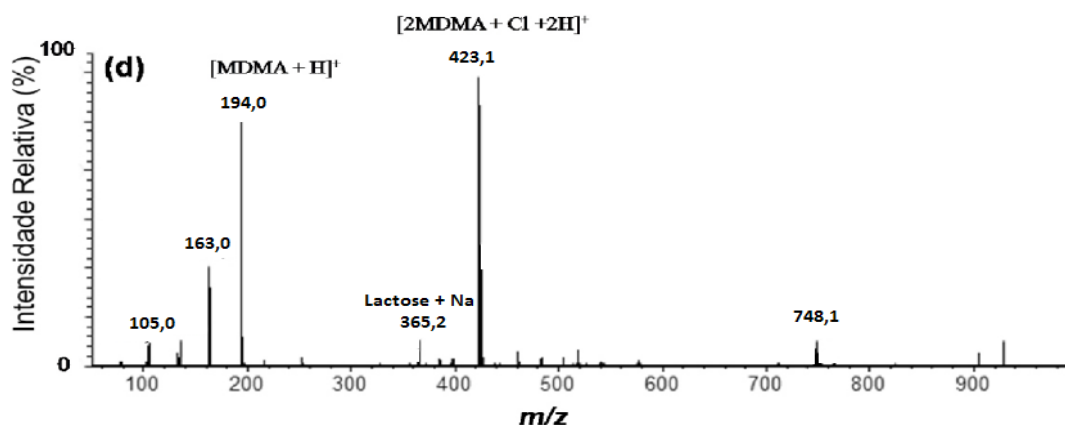


Figura 7: EASI-MS para comprimidos tipicamente vendidos como ecstasy
Nota: figura adaptada de Romão *et al.* (2011).

LSD

Outra droga de abuso apreendida com frequência pelo Departamento de Polícia Federal (DPF) do Brasil é a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), substância semissintética produzida a partir do ácido lisérgico (um alcaloide extraído de *Claviceps purpurea*). As aplicações terapêuticas destes alcaloides foram inicialmente empregadas na ginecologia para diminuição do sangramento pós-parto pela ação da ergotamina (ROMÃO *et al.*, 2011; RANG *et al.*, 2003).

A função mental é afetada pelo efeito desta droga, principalmente em relação à percepção do ambiente pelo usuário, de tal maneira que visões e sons aparecem distorcidos e fantásticos; alucinações visuais, auditivas e olfativas também são frequentes (RANG *et al.*, 2003).

O LSD é vendido ilegalmente na forma de selos, que variam em cores e impressões, sendo que esta forma de apresentação é conveniente para a implementação de análises através da EASI-MS, uma vez que o ingrediente ativo adsorvido no papel é facilmente encontrado nos espectros na forma de molécula protonada - LSD ($[M+H]^+$: m/z 324), conforme observado na Figura 8 (ROMÃO *et al.*, 2011).

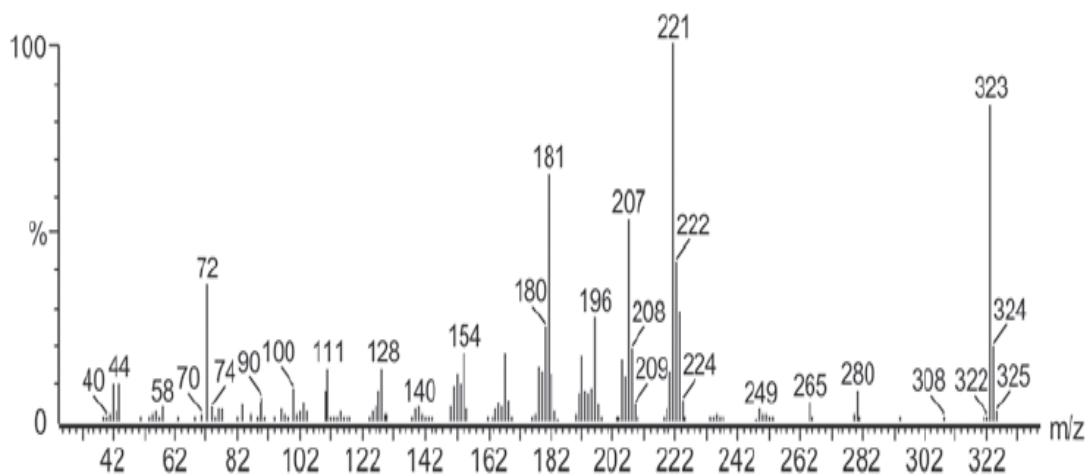


Figura 8: EASI-MS para amostras de LSD
 Fonte: Ruppel (2011).

Na Figura 8 observam-se diferentes formas de LSD encontradas pela Polícia Federal do Brasil. O pico molecular do LSD protonado é o 324, sendo esta a forma da droga mais facilmente encontrada nas ruas. Porém, no espectro acima, observa-se que há outro pico de 326, outra forma de LSD recentemente encontrada pela Polícia Federal, que não está inserida na lista de substâncias psicotrópicas controladas. Por este motivo, a presença desta substância pode gerar resultados falsos positivos, principalmente quando se usa técnicas com baixa especificidade como a CCD. Entretanto, a segunda forma da droga é facilmente identificada ao se usar a técnica de espectrometria de massas com ionizador do tipo EASI. Outros picos são referentes a contaminantes e excipientes da formulação da droga (ROMÃO *et al.*, 2011).

Canabinóides (Maconha)

Este grupo compreende os produtos obtidos a partir da planta de maconha ou *Cannabis*. Esta planta foi introduzida no Brasil pelos escravos africanos vindos de Angola, que a utilizavam pelas suas propriedades hipnóticas. Apesar da possibilidade de provocar alucinações em altas doses, o uso desta planta não apresenta tolerância cruzada com outros alucinógenos. A maconha é considerada uma droga perturbadora do SNC com diferentes atividades psicoativas (PASSAGLI, 2013).

Por um bom tempo a maconha foi utilizada com finalidade terapêutica, porém hoje esta prática é condenada por alguns estudiosos, pois existem alternativas terapêuticas com menor probabilidade de dependência. Dentre os principais efeitos causados pela maconha encontram-se: anorexia, analgesia, broncodilatação, anticonvulsão, relaxamento muscular (PASSAGLI, 2013). Foram relatados também efeitos antipsicóticos e ansiolíticos se administrado apenas o canabidiol, um dos canabinóides encontrado na maconha (ZUARDI *et al.*, 2005).

O delta-9-tetra-hidrocanabinol, mais conhecido como tetra-hidrocanabinol (THC), é o principal componente ativo desse grupo. Depois de metabolizado, o THC é principalmente excretado pela urina como 11-nor-9-carboxi-delta-9-tetra-hidrocanabinol (SODRÉ *et al.*, 2013).

Entre as diferentes metodologias utilizadas para a triagem de canabinóides em amostras biológicas, seja no âmbito do controle laboral – como o controle rodoviário, ou na generalidade dos casos forenses, têm sido dada grande importância às técnicas de GC e, mais recentemente, às de LC-MS (TEIXEIRA, 2008). O espectro de massas do THC obtido por ionização eletrônica, em que pode-se observar o pico molecular 314, está demonstrado na Figura 9 (RUPPEL, 2011).

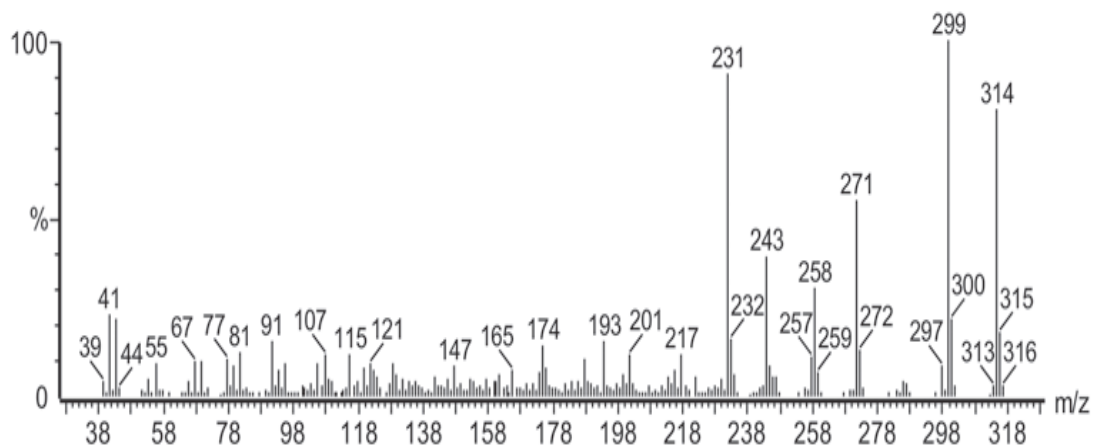


Figura 9: Espectro de massas do THC

Fonte: Ruppel (2011).

CONCLUSÃO

Desde os primórdios da sociedade, o homem tem feito uso de substâncias psicoativas a fim de vivenciar experiências fora do comum, modificar ou transformar seu comportamento. Drogas são substâncias químicas naturais ou sintéticas descobertas acidentalmente ou propositalmente, com fins terapêuticos ou não, apresentadas em diversas formas de administração. O principal efeito esperado pelos usuários é a mudança no humor.

Como apresentado no decorrer do trabalho, as drogas podem ser analisadas por espectrômetros de massas que geram picos de razão massa/carga específicos para cada grupamento químico, o que torna possível a identificação e caracterização das moléculas. Independente do tipo de amostra a ser analisada (volátil, sólida, líquida, solúvel ou insolúvel), pode-se utilizar tipos diferentes de ionizadores para quebrar as moléculas.

A presente revisão bibliográfica demonstrou que a Espectrometria de Massas é uma técnica bastante exata, usada sozinha e também quando está acoplada a outras técnicas de separação e identificação. Por mais que existam diferentes formas de todas as drogas encontradas no nosso país sempre serão encontrados picos semelhantes quando estuda a mesma molécula, sendo possível identificá-las com um alto grau de precisão e até quantificá-las.

Todas as drogas citadas no estudo têm alto poder de dependência e forte ação no SNC, com diversas vias de administração, desde inaladas até ingeridas. O uso destas está quase sempre relacionado ao crime e para a química forenses o objetivo da sua identificação é de suma importância para enquadrar um indivíduo como traficante ou usuário.

Vale destacar que a MS é uma técnica bastante cara, e relativamente de difícil interpretação, por isso o seu uso dependerá de uma boa equipe técnica e de bons analistas, como no caso de identificação de drogas de abuso que é uma crescente preocupação no Brasil.

O Brasil, por ser um país de vasta área territorial, é sempre uma grande porta de entrada para as drogas produzidas em todo mundo. O “mercado” das drogas ilícitas patrocina o crime organizado, que gera um aumento significativo nos números de diversos outros crimes, desde homicídios até lavagem de dinheiro.

Uma forma de minimizar a distribuição de drogas em nosso país é o desenvolvimento de técnicas forenses rápidas e precisas de identificação, como a espectrometria de massas, uma técnica fundamental para o trabalho dos laboratórios de perícia da Polícia Federal.

EFFICIENCY OF THE METHOD OF MASS SPECTROMETRY IN DRUG ABUSE

Abstract: in order to demonstrate the role of Mass Spectrometry as a tool to identify various drugs and highlight the main effects in the human body, we conduct a review through online databases of the scientific journals and books, analyzing publications of the last 10 years. It was the target of this study drugs like cocaine, ecstasy, LSD, marijuana and crack. The Mass spectrometry is a fundamental technique for preliminary testing and drug screening essential to characterize these molecules.

Keywords: Mass spectrometry. Drugs of abuse. Forensic Chemistry.

Referências

ABRAMS A. C. *Farmacoterapia Clínica*. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

ALVES, M. *Desenvolvimento de validação de metodologia para análise de cocaína, derivados e metabólitos em amostras de meconio utilizando a Cromatografia em fase Gasosa acoplada à Espectrometria de massas*. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

ARAUJO, D. R.; PAULA, E.; FRACETO L. F. Anestésicos locais: interação com membranas biológicas e com o canal de sódio voltagem-dependente. *Quim. Nova*, São Paulo v.31. n.7, p. 1775-1783, 2008.

BAPTISTA, M. J. S. *Determinação de drogas terapêuticas e não terapêuticas e de alguns metabólitos em cabelo*. Dissertação (Mestrado em Biologia) - Universidade de Aveiro, Aveiro, 2005.

BOTELHO, E. D. *Desenvolvimento de uma nova metodologia analítica para identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína baseada em cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (CLAE-EM)*. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

CARLINI, E. A.; GALDURÓZ, J. C. F.; A. A. B.; SILVA, A. R.; NOTO, A. M.; FONSECA, C. M.; CARLINI, L. G. O.; OLIVEIRA, S.A.; NAPPO, Y. G.; MOURA, Z. V.; M. SANCHEZ. *II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país – 2005*. São Paulo: CEBRID/UNIFESP; 468 p. 2006.

- DAVID G. W. *Pharmaceutical Analysis*. 1 Ed. Londres: Harcourt Publisher, 2000.
- EBERLIN, M. N. *Técnicas modernas em espectrometria de massas e desenvolvimento de novas aplicações em ciências: química, bioquímica, materiais, forense, medicina, alimentos, farmácia e veterinária*. 2011. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.
- LIMA, E. C. D.; LÚCIO, C. Cabelo como Matriz Analítica Alternativa para a determinação de drogas de abuso. *NewsLab*, v. 82, p.156–169, 2007.
- PASSAGLI, M. F. *Toxicologia Forense: Teoria e Prática*. 4. ed. Campinas: Millennium, 515 p., 2013.
- PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. *Introdução a Espectroscopia*. Tradução de: BARROS, Pedro. 4. ed. São Paulo, 2010.
- RANG, H. P.; M. M. DALE,; J. M. RITTER; FLOWER, R. J.. Rang & Dale - *Farmacologia*. 5.ed. Rio de Janeiro, 2003.
- ROMÃO, W.; EBERLIN, M. N.; EBERLIN, L. S.; MALDANER, A. O. Química forense: perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à documentoscopia, balística e drogas de abuso. *Quim. Nova*, v. 34, n. 10, p. 1717-1728, 2011.
- ROMÃO, W. Novas aplicações da Espectroscopia de Massas em Química Forense. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas 2010.
- RUPPLE, T. D. Drugs of Abuse Confirmation by CG/MS. Application Note: Gas Chromatography/Mass Spectrometry. PerkinElmer. 2011. Disponível em: <www.perkinelmer.com> Acesso em 02 jun. 2014.
- SABINO, B. D. et al. Analysis of Cocaine and Crack Cocaine via Thin Layer Chromatography Coupled to Easy Ambient Sonic-Spray Ionization Mass Spectrometry. *Am. J. Anal. Chem.* 02, p. 658–664, 2011.
- SCHAWARTZ, S. H.; MILLER, N. S. MDMA (Ecstasy) and the rave. *Pediatrics*, v. 100, p. 705, 1997.
- SENAD. *VI Levantamento Nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Públicas e Privada de ensino nas 27 Capitais Brasileiras*, Brasília, SENAD, CEBRID, UNIFESP, 2010.
- SILVA, P. *Farmacologia*, 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2011.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*. Tradução de Ricardo Bicca de Alencastro. 7 Ed. Rio de Janeiro: LTC Editora. 2012.
- SKOOG, D. A.; WEST, D.M; HOLLER, F.J.; STANLEY, R.C. *Fundamentos da Química Analítica*, Tradução da 8ª edição norte americana. São Paulo, Ed.Thomson, 2007.
- SKOOG, D.A; HOLLER, J. F; NIEMAN, A. T; *Princípios de Análisis instrumental*, 5. Ed. Madrid, Ed. Mc Graw Hill, 2001.
- SODRÉ, R. S. F.; F. FABRIZ; MALDANER, A. O. Drogas de abuso em águas naturais e residuárias urbanas: ocorrência, determinação e aplicações forenses. *Química Nova*, v. 36, n. 2, p.291-305, 2013.
- TEIXEIRA, H. M. de. S. R. *Determinação de canabinóides em amostra biológica por cromatografia líquida de alta resolução com espectrometria de massa: Aplicação em toxicologia forense*. Tese (Doutorado em Ciências Biomédicas) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2008.
- VOGEL, A. I. *Análise Química Quantitativa*. 6 ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2002.

ZANCANARO, I. *Análise de substâncias psicoativas em fluido oral de condutores brasileiros por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS)*. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília 2012.

ZUARDI, A. W. et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*. Ribeirão Preto, v. 39, n.4, p. 421-429, 2005.

* Recebido em: 30.06.2014. Aprovado em: 30.08.2015.

MURILO DE MESQUITA CUNHA

IFAR – Instituto de Estudos Farmacêuticos; UNIDADE 1 - SCR N 708/9, Bloco B, Entrada 30, Asa Norte, CEP: Brasília – DF, Brasil. *E-mail*: murilomesquitacunha@hotmail.com

CAROLINE REGO RODRIGUES

Departamento de Farmácia na Universidade Estadual de Goiás e Faculdade Uni - Anha-guera; Rua Professor Lázaro Costa, 115, Cidade Jardim, CEP 74415-420, Goiânia – GO, Brasil. *E-mail*: rodrigues.caroline.r@gmail.com

VINICIUS SOUSA FERREIRA

IFAR – Instituto de Estudos Farmacêuticos; UNIDADE 1 - SCR N 708/9, Bloco B, Entrada 30, Asa Norte, CEP: Brasília – DF, Brasil. *E-mail*: murilomesquitacunha@hotmail.com

ANDRYNE REGO RODRIGUES

Mestranda em Ciências Farmacêuticas; Unidade II ; Universidade Federal de Goiás; Praça Universitária; 1166; Setor Universitário, CEP 74605-220, Goiânia - Goiás – Brasil. *E-mail*: viniciusquimica.12@gmail.com

SUSY RICARDO LEMES

Mestre em Genética; Área IV; Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 1ª Avenida, 1069 - Setor Leste Universitário, CEP 74605-020, Goiânia - GO, Brasil. *E-mail*: susy_nzr@hotmail.com

DWIGHT ASSIS CHAVES

Mestre em Ciências Ambientais e Saúde; Área V; Área V; Pontifícia Universidade Católica de Goiás, rua 232; 128; Setor Leste Universitário, CEP 74.605-140, Goiânia – GO, Brasil. *E-mail*: dwightchaves@hotmail.com

MAURO MEIRA DE MESQUITA

Departamento de Biomedicina e Farmácia; Área V; Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 1ª Avenida, 1069 - Setor Leste Universitário, CEP 74605-020, Goiânia - GO, Brasil. *E-mail*: mauropucgo@gmail.com

LILHIAN ALVES DE ARAUJO

Mestre em Ciências Ambientais e Saúde – PUC-Goiás e Doutoranda em Biodiversidade e Biotecnologia - Universidade Federal de Goiás. E-mail: lilhianalves@gmail.com

NELSON JORGE DA SILVA JÚNIOR

Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde; Área V; Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Rua 232, 128, Setor Leste Universitário, CEP 74.605-140, Goiânia – GO, Brasil. E-mail: nelson.jorge.silvajr@gmail.com

PAULO ROBERTO DE MELO-REIS

Departamento de Biomedicina e Farmácia; Área V; Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 1ª Avenida, 1069 - Setor Leste Universitário, CEP 74605-020, Goiânia - GO, Brasil. Mestrado em Genética e Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde; Área V; Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Rua 232, 128, Setor Leste Universitário, CEP 74.605-140, Goiânia – GO, Brasil. E-mail: melo_reis@yahoo.com.br