



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

**MESTRADO EM TECNOLOGIAS LABORATORIAIS EM
CIÊNCIAS FORENSES**

**PROTOCOLO PARA IDENTIFICAÇÃO DE NOVAS
SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS (NSP) E QUANTIFICAÇÃO DE
MDMA EM DIFERENTES TIPOS DE AMOSTRAS NÃO
BIOLÓGICAS**

Trabalho submetido por
Ricardo Marques Santiago
para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologias Laboratoriais em
Ciências Forenses

outubro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

**MESTRADO EM TECNOLOGIAS LABORATORIAIS EM
CIÊNCIAS FORENSES**

**PROTOCOLO PARA IDENTIFICAÇÃO DE NOVAS
SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS (NSP) E QUANTIFICAÇÃO DE
MDMA EM DIFERENTES TIPOS DE AMOSTRAS NÃO
BIOLÓGICAS**

Trabalho submetido por
Ricardo Marques Santiago
para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologias Laboratoriais em
Ciências Forenses

Trabalho orientado por
Mestre Mário João Rodrigues Dias

e coorientado por
Mestre Carla Filipa Silva Ferreira
e
Mestre Daniel José Monção Martins

outubro de 2022

Agradecimentos

Primeiramente agradeço à minha família pelo apoio incessante que esteve do meu lado durante todo o percurso.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz e respetivos docentes pelo apoio prestado à minha formação.

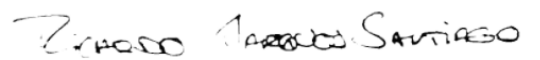
Agradeço ao Professor Mário João Dias por me ter orientado não só nesta dissertação, mas também nos projetos em que estive envolvido.

Agradeço também à minha coorientadora Professora Carla Ferreira por ter estado do meu lado para me apoiar e ao meu coorientador Daniel Martins e à associação Kosmicare por me permitirem trabalhar com eles e pelo apoio oferecido nestes últimos dois anos.

Certificado de Originalidade

Certifico que sou responsável pelo trabalho submetido neste relatório e que o trabalho é original, não sendo copiado ou plagiado de outra fonte, excetuando o especificado nas referências. Adicionalmente, declaro que o trabalho em si contido não foi submetido anteriormente para qualquer outro propósito.

Monte da Caparica, 27 de outubro de 2022

A handwritten signature in black ink, reading "Ricardo Santiago", is positioned above a horizontal line.

Ricardo Santiago

Resumo

A nível mundial, milhões de pessoas reportam ter consumido algum tipo de substância de abuso de modo recreativo, levantando questões quanto à segurança e bem-estar da população. Na produção de drogas é comum a adição de substâncias sem que o consumidor tenha conhecimento, uma prática perigosa que pode originar diversos problemas de saúde, ou mesmo a morte. Para além destas, têm aparecido cada vez mais novas substâncias psicoativas, comercializadas erroneamente como uma alternativa legal e segura às drogas clássicas.

Neste trabalho, procurou-se estabelecer um protocolo de identificação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP) e adulterantes em amostras recolhidas no âmbito do Drug Checking utilizando três técnicas, nomeadamente a Espetroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Cromatografia Gasosa com Detetor de Ionização por Chama (GC-FID) e Cromatografia Gasosa acoplada à Espetrometria de Massa (GC/MS).

Foram analisadas 26 amostras por FTIR, GC-FID e GC/MS nas quais se detetaram e identificaram as substâncias com recurso a padrões analíticos e a bibliotecas de espectros disponíveis, tanto de massa, como de FTIR.

A técnica de FTIR permitiu a identificação correta de várias substâncias, com correspondências superiores a 90,0% em relação à biblioteca. Através da técnica de GC-FID foi possível separar e detetar várias substâncias das amostras, correspondendo com o GC/MS, que permitiu identificar a maioria das substâncias detetadas, por comparação de tempos de retenção relativos com padrões analíticos e com recurso às bibliotecas de espectros de massa disponíveis, tanto do laboratório, como comerciais.

Concluindo, na análise por FTIR, identificações superiores a 80,0% corresponderam à identificação verdadeira do composto, sendo necessário GC/MS para identificar adulterantes e impurezas. Houve uma correspondência total entre substâncias detetadas por GC-FID e as identificadas por GC/MS utilizando a biblioteca de espectros criada no laboratório, que obteve probabilidades de identificação das substâncias superiores às bibliotecas comerciais.

Palavras-Chave: Espetroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier; Cromatografia Gasosa com Detetor de Ionização por Chama; Cromatografia Gasosa acoplada à Espetrometria de Massa; Drug Checking; Novas Substâncias Psicoativas

Abstract

Worldwide, millions of people report having used some type of substance of abuse recreationally, raising questions about the safety and well-being of the population. In the production of drugs, it is common to add substances unknown to the consumer, a dangerous practice that can lead to various health problems, or even death. In addition to these, more new psychoactive substances have appeared, erroneously marketed as a legal and safe alternative to classic drugs.

We sought to establish a protocol for the identification of New Psychoactive Substances (NPS) and adulterants in samples collected in the context of Drug Checking using three techniques, namely Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Gas Chromatography coupled to a Flame Ionization Detector (GC-FID) and Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry (GC/MS).

Twenty-six samples were analyzed by FTIR, GC-FID and GC/MS in which substances were detected and identified using analytical standards and libraries of available spectra, both mass and FTIR.

FTIR analysis allowed the correct identification of several substances, with matches greater than 90,0% in relation to the library. Through GC-FID analysis it was possible to separate and detect several substances from the samples, equaling the GC/MS, which allowed the identification of most of the substances detected, by comparing the relative retention times with analytical standards and using the mass spectrum libraries available, both from the laboratory and commercial.

In conclusion, in the FTIR analysis, identifications greater than 80,0% corresponded to the true identification of the compound, requiring GC/MS to identify adulterants and impurities. There was a complete correspondence between substances detected by GC-FID and those identified by GC/MS using the spectrum library created in the laboratory, which obtained probabilities of identification of substances superior to those of commercial libraries.

Keywords: Gas Chromatography coupled to a Flame Ionization Detector; Fourier-Transform Infrared Spectroscopy; Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry; Drug Checking; New Psychoactive Substances

Índice

Resumo	1
Abstract	3
Índice de Figuras	9
Índice de Tabelas	11
Lista de Abreviaturas	13
1. Introdução	15
1.1. Drogas na Europa e nos EUA (Mercados e Consumo)	15
1.2. Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas	16
1.2.1. Cocaína	17
1.2.2. Anfetaminas e Metanfetamina	18
1.2.3. Catinona	19
1.2.4. Opióides	19
1.2.4.1. Heroína	20
1.2.5. Triptaminas	21
1.2.5.1. N,N-dimetiltriptamina (DMT)	21
1.2.6. Canabinóides	22
1.2.6.1. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol e Canabidiol	22
1.2.7. Benzodiazepinas	23
1.3. Novas Substâncias Psicoativas (NSP)	24
1.3.1. Classificação	24
1.3.2. Classes de Novas Substâncias Psicoativas	24
1.3.2.1. Canabinóides Sintéticos	25
1.3.2.2. Catinonas Sintéticas	26
1.3.2.3. Cetamina	27
1.4. <i>Drug Checking</i>	27
1.4.1. Definição e Importância	27

1.4.2. Técnicas forenses de análise de drogas	29
1.4.3. Técnicas de análise de Drogas utilizadas em <i>Drug Checking</i>	30
1.4.3.1. Testes Colorimétricos	30
1.4.3.2. Espectrofotometria UV-Vis	30
1.4.3.3. Espectrofotometria de infravermelho por Transformada de Fourier	31
1.4.3.4. Cromatografia em Camada Fina	31
1.4.3.5. Cromatografia Líquida e Gasosa Acopladas a Espectrometria de Massa	32
1.5. Objetivos	33
2. Materiais e Métodos	35
2.1. Preparação das Amostras	35
2.2. Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	35
2.3. Cromatografia Gasosa com Detetor de Ionização por Chama (GC-FID)	35
2.4. Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa (GC/MS)	36
3. Resultados e Discussão	37
3.1. Amostras	37
3.2. Critérios de Identificação	38
3.3. Cocaína	38
3.3.1. Creatina	41
3.3.2. Substâncias não identificadas	44
3.3.3. Bibliotecas de Espectros de Massa	45
3.4. Catinonas Sintéticas	46
3.4.1. Isômeros Estruturais	47
3.4.2. Interferência dos Adulterantes	48
3.4.3. Bibliotecas de Espectros de Massa	49
3.5. Triptaminas e Arilcicloalquilaminas	50
3.5.1. Bibliotecas de Espectros de Massa	52
3.6. Etizolam, Anfetamina e Heroína	53

3.6.1. Bibliotecas de Espetros de Massa	54
3.6.2. Etizolam	55
3.6.3. Anfetamina	55
3.6.4. Heroína	56
4. Conclusão	59
5. Referências	61
Anexo 1 – Espetros de FTIR Obtidos para as Amostras Analisadas	
Anexo 2 - Cromatogramas GC-FID Obtidos para as Amostras Analisadas	
Anexo 3 - Cromatogramas GC/MS Obtidos para as Amostras Analisadas	

Índice de Figuras

Figura 1 - População (milhões) que reportou ter consumido a substância no ano de 2020 (Adaptado de UNODC 2022).....	15
Figura 2 - Estrutura molecular da Cocaína (C ₁₇ H ₂₁ NO ₄).....	17
Figura 3 – (A) Estrutura molecular da Anfetamina (C ₉ H ₁₃ N). (B) Estrutura molecular da Metanfetamina (C ₁₀ H ₁₅ N). (C) Estrutura molecular do MDMA.....	18
Figura 4 - Estrutura molecular da catinona (C ₉ H ₁₁ NO).....	19
Figura 5 – Classificação de opióides quanto à sua origem.....	20
Figura 6 - Estrutura molecular da heroína (C ₂₁ H ₂₃ NO ₅).....	20
Figura 7 - Estrutura molecular da triptamina.....	21
Figura 8 - Estrutura molecular da N,N-dimetiltriptamina (C ₁₂ H ₁₆ N ₂).....	21
Figura 9 - Estrutura molecular de (A) Δ ⁹ -Tetrahydrocannabinol (C ₂₁ H ₃₀ O ₂) e (B) Canabidiol (C ₂₁ H ₃₀ O ₂).....	22
Figura 10 - Estrutura molecular da benzodiazepina.....	23
Figura 11 – (A) Estrutura molecular do Alprazolam. (B) Estrutura molecular do Diazepam.....	23
Figura 12 - Divisões da estrutura de canabinóides sintéticos (JWH-018). Adaptado de <i>New psychoactive substances: 25 years of early warning and response in Europe</i> (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022b).....	25
Figura 13 - Estrutura molecular base da qual derivam as catinonas sintéticas.....	26
Figura 14 - Estrutura molecular da (A) 2-metilmetcatinona (B) 3-metilmetcatinona e (C) 4-metilmetcatinona.....	26
Figura 15 - Estrutura molecular da Cetamina.....	27
Figura 16 - Classificação de técnicas analíticas pela sua seletividade segundo a ENFSI (ENFSI, 2020).....	29
Figura 17 – Distribuição das amostras recebidas segundo o tipo de substância suspeita.....	37
Figura 18 - Documentos da UNODC que serviram de base para a criação da metodologia utilizada no presente estudo.....	37
Figura 19 - Cromatograma GC-FID obtido para a amostra 6: Ecgonidina Metil Ester aos 7,06 min, Norcocaína aos 11,60 min, Cocaína aos 11,70 min, Cinamoilcocaína aos 13,10 min e Benzoilecgonina aos 13,20 min.....	41

Figura 20 - Estrutura molecular da creatina.....	41
Figura 21- Espectros de FTIR de (A) Creatina; (B) Cocaína e (C) Amostra 20.....	42
Figura 22 - Cromatograma obtido para a amostra 15 de (A) GC-FID: Fenacetina aos 9,06 min, Paracetamol aos 9,08 min, Creatina dos 9,00 min aos 10,2 min, Cafeína aos 9,90 min e Cocaína aos 11,70 min. e (B) GC/MS: Fenacetina aos 9,26 min, Paracetamol aos 9,28 min, Creatina dos 9,30 min aos 10,00 min, Cafeína aos 10,14 min e Cocaína aos 11,95 min.....	44
Figura 23 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 19: Ecgonidina Metil Ester aos 7,31 min, Ecgonina Metil Éster aos 7,95 min, Tropacocaína aos 10,81min, Cocaína aos 11,95 min, Substância não Identificada aos 12,42 min, Cinamoilcocaína aos 13,35 min e Benzoilecgonina aos 13,71 min.....	45
Figura 24 - Espectro de massa da substância não identificada presente nas amostras 18, 19 e 25 de cocaína.....	45
Figura 25 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 9: 3-FPM aos 7,63min, Benzocaína aos 8,54 min e Cafeína aos 10,14min.....	48
Figura 26 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 10: N-Etilhexedrona aos 7,55min e Cafeína aos 10,14min.....	48
Figura 27 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 12: 3-MMC aos 7,52 min....	50
Figura 28 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 1: 3-MMC dos 7,52 min aos 7,81min.....	50
Figura 29 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 22: DMT aos 9,85 min, 2-Metiltriptolina aos 10,53min e 5-MeODMT aos 11,04min.....	51
Figura 30 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 26, Substância Não Identificada aos 7,68 min, Hidroxilimina aos 9,54 min e Cetamina aos 10,28 min.....	52
Figura 31 - Espectro de FTIR obtido para a amostra 8.....	55
Figura 32 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 14: Anfetamina aos 5,23 min, MDMA aos 8,32 min, Cafeína aos 10,14 min, N-(-fenilisopropil)benzilmetilcetimina aos 10,25 min e di-(-fenilisopropil)amina aos 10,35 min.....	56
Figura 33 - Cromatograma GC-FID obtido para a amostra 16: Paracetamol aos 9,03 min, Meconina aos 9,31min, Diacetamato aos 9,45min, Cafeína aos 9,89min, Acetilcodeína aos 12,93min, 6-MAM aos 13,15min, Heroína aos 13,46min e Papaverina aos 13,68min.....	57

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de positividade para identificação para as diferentes técnicas utilizadas.....	38
Tabela 2 - Resultados das análises realizadas para as amostras de cocaína.	40
Tabela 3 - Probabilidade de identificação de misturas de cocaína e creatina, em diferentes proporções, quando comparadas com a biblioteca de espectros do FTIR.....	43
Tabela 4 - Resultados das análises realizadas para as amostras de catinonas.	47
Tabela 5 - Resultados das análises realizadas para as amostras triptaminas e arilcicloalquilamina.	52
Tabela 6 - Resultados das análises realizadas para as amostras de etizolam, anfetamina e heroína.	54

Lista de Abreviaturas

CAS - *Chemical Abstracts Service Registry Number*

CCF – Cromatografia em Camada Fina

CNS - Conselho Nacional de Saúde

EMCDDA - *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*

ENFSI - Rede Europeia de Institutos de Ciências Forenses

FTIR-ATR - Espectrofotometria de infravermelho por Transformada de Fourier - Refletância Total Atenuada

GC-FID - Cromatografia Gasosa com Detetor de Ionização por Chama

GC-FTIR - Cromatografia Gasosa acoplada a detetor de Infravermelhos

GC/MS - Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa

HPLC-DAD - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detetor de Díodos

NSP - Novas Substâncias Psicoativas

SIM – *Selected Ion Monitoring*

TC – Testes Colorimétricos

TRR – Tempo de Retenção Relativo

UNODC - *United Nations Office on Drugs and Crime*

UV-Vis - Espectrofotometria UV-Vis

1. Introdução

1.1. Drogas na Europa e nos EUA (Mercados e Consumo)

É estimado que no ano de 2020, a nível mundial, 284 milhões de pessoas (5,6%), com idades entre os 15 e 64 anos tenham consumido algum tipo de droga¹ (UNODC, 2022). A nível mundial a droga mais consumida foi a canábida, tendo sido consumida por mais do dobro de pessoas que consumiram opioides, a segunda classe de drogas mais consumida (Figura 1).

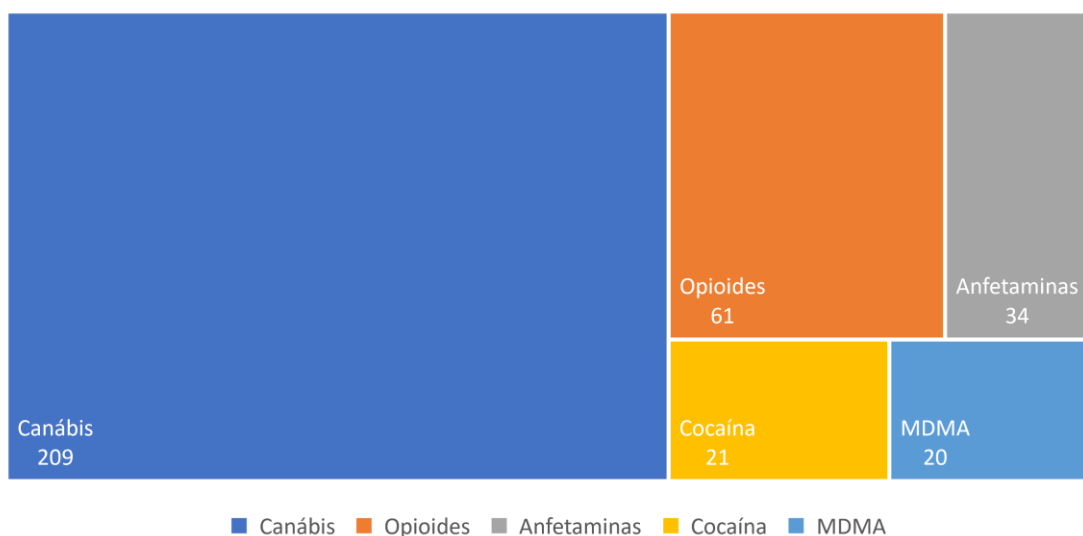


Figura 1 - População (milhões) que reportou ter consumido a substância no ano de 2020 (Adaptado de UNODC 2022)

No ano de 2020, aproximadamente 59.3 milhões de norte americanos (21.4%) com idades superiores a 12 anos consumiu alguma droga. Os jovens de 18 a 25 anos mostraram ser a faixa etária com um maior consumo, seguindo-se os adultos com mais de 26 anos e, por último, jovens dos 12 aos 17 anos. As drogas mais consumidas nesse ano foram canábida (17,9%), opióides (3,4%), alucinogénios (2,6%) e cocaína (1,9%) (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2021). Na Europa, com base em dados do ano 2021, as substâncias mais consumidas por utilizadores com idades entre os 15 e os 64 anos foram a canábida 7,7%, cocaína 1,2%, MDMA 0,9% e anfetaminas 0,7%. A heroína e outros opiáceos foram as substâncias menos reportadas (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022a).

¹ O termo droga será utilizado sempre que se referir a substância ilícita.

1.2. Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas

São designados estupefacientes todas as substâncias, naturais ou sintéticas, que atuem na supressão de dor, podendo causar habituação e, para efeito de controlo internacional, constem das Tabelas I ou II da Convenção Única de 1961 sobre os Estupefacientes. Por sua vez são designadas substâncias psicotrópicas as substâncias, naturais ou sintéticas, que atuem no sistema nervoso central, alterando a função cerebral, podendo ter efeitos estimulantes ou depressores e, para efeito de controlo internacional, constem das Tabelas I, II, III e IV da Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas de 1971, como descrito na Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas, de 1988, sendo este documento a razão da implementação da Lei de Combate à Droga (Decreto-Lei nº15/93) em Portugal de modo a controlar, fiscalizar e impedir o tráfico de droga no país.

As substâncias de abuso controladas são normalmente misturadas com outras substâncias, podendo representar efeitos adversos graves para a saúde do consumidor. Uma maior toxicidade pode ocorrer com substâncias produzidas ilegalmente devido à variabilidade no processo de fabrico, dosagem, composição e grau de pureza das drogas produzidas. As substâncias presentes adicionalmente àquela pretendida, podem classificar-se como impurezas e adulterantes. Impurezas são substâncias que estão presentes no produto final, mas não foram adicionados propositadamente, sendo habitualmente constituintes do material primário utilizado, nomeadamente alcaloides no caso de material vegetal ou resíduos no caso de produtos de síntese química. Por outro lado, os adulterantes são substâncias adicionadas propositadamente ao produto final para diluir, complementar ou aumentar os efeitos das drogas. Os adulterantes podem ser substâncias sem ação farmacológica (como açúcares), substâncias que potenciam ou mimetizam os efeitos das drogas (ex. levamisole em amostras de cocaína) ou substâncias que visam facilitar a administração da droga como é o caso da utilização de cafeína na adulteração da heroína, promovendo a vaporização de heroína a temperaturas mais baixas (Broséus et al., 2016; Cole et al., 2010; Kaa & Bent, 1986).

A identificação de impurezas e adulterantes pode fornecer informações importantes, nomeadamente identificar o processo de fabrico da mistura e a potencial origem e rotas de tráfico. Do ponto de vista do risco para os consumidores, o conhecimento dos adulterantes e do grau de pureza é também importante devido ao risco de intoxicação. Atualmente no caso do MDMA e da canábis os teores de substância ativa nos produtos

vendidos tem vindo a aumentar, mas o dado mais preocupante é o aumento do de produtos de canábис contendo canabinóides sintéticos pelos potenciais problemas de saúde populacional que podem originar (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022a). Apesar disto, na europa a droga responsável por mais óbitos na Europa é a heroína, ainda que a substância não seja das mais consumidas (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022a).

Algumas das substâncias de abuso controladas serão abordadas neste documento, tendo sido agrupadas segundo a sua estrutura química, de acordo com a *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC).

1.2.1. Cocaína

A cocaína (*methyl (1R,2R,3S,5S)-3-benzoyloxy-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate*) é um alcaloide obtido da planta *Erthroxylum coca*, tem uma massa molecular de 303,35 g/mol, um coeficiente de partição (logP) de 2,30 e CAS (*Chemical Abstracts Service Registry Number*) 50-36-2 (Figura 2). Este composto pode apresentar-se sob a forma de hidrocloreto, um pó branco, ou na forma de base livre (*Crack*).

A planta *Erthroxylum coca* é utilizada há milhares de anos, primordialmente pelos indígenas sul americanos, que faziam chá de coca ou mastigavam folhas de coca secas com lima, pelos efeitos no alívio de fome, sede e também pelos efeitos estimulantes e redução da sensação de fadiga. Esta planta era também consumida pelos viajantes daquela zona para aliviar os enjoos devido a altitude sendo que este efeito ainda não foi demonstrado cientificamente (Biondich & Joslin, 2015; Drake & Scott, 2018)

A cocaína é maioritariamente consumida devido às suas propriedades estimulantes, resultantes da inibição de transportadores de dopamina e norepinefrina, promovendo dessa forma uma inibição da recaptação destes neurotransmissores (Pendergraft et al., 2014). Está demonstrada a utilização da cocaína como anestésico local quando aplicado nas membranas mucosas, esta propriedade é resultante da inibição do começo e condução de impulsos elétricos no sistema nervoso, impedindo o aumento da permeabilidade das membranas ao Na^+ durante a despolarização (Drake & Scott, 2018).

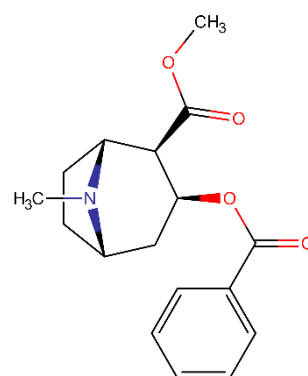


Figura 2 - Estrutura molecular da Cocaína ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$).

A cocaína pode encontrar-se sob a forma de hidrocloreto (cloridrato de cocaína) ou cocaína livre (cocaína base também designada de *Crack*). O cloridrato de cocaína é usualmente consumido por aspiração nasal ou via intravenosa, enquanto a cocaína livre ou *Crack*, é fumado ou inalado. A presença de outras substâncias para além de cocaína em amostras de rua é comum. Impurezas provenientes da planta da coca (ex. ecgonina metil éster, benzoilecgonina, etc) (Liu et al., 2017) e adulterantes como o levamisole, o amido, a cafeína e a fenacetina. Serviços de *Drug Checking* de diferentes países têm encontrado padrões de adulteração semelhantes (Brunt et al., 2017; Solimini et al., 2017). O consumo destas misturas traz vários riscos, havendo casos documentados de óbito associado consumo de cocaína adulterada com fenacetina (Cole et al., 2010).

1.2.2. Anfetaminas e Metanfetamina

A anfetamina (*1-phenylpropan-2-amine*) tem uma massa molecular de 135,21 g/mol, um coeficiente de partição de 1,76 e CAS 300-62-9 (Figura 3A). A metanfetamina ((*2S*)-*N-methyl-1-phenylpropan-2-amine*) possui mais um grupo metilo que a anfetamina e tem uma massa molecular de 149,23 g/mol, um coeficiente de partição 2,07 e CAS 537-46-2 (Figura 3B). Estas substâncias psicoativas são comercializadas mundialmente para o tratamento de várias condições, sendo a mais conhecida o défice de atenção. O MDMA (*1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methylpropan-2-amine*) (Figura 3C), um dos derivados da metanfetamina mais utilizado de modo recreativo, tem efeitos entactogéneos (sentimentos de amor, felicidade e proximidade com os outros), ao contrário da anfetamina e da metanfetamina, tradicionalmente associadas a efeitos estimulantes (Cole et al., 2010; Simmler & Liechti, 2018; Steinkellner et al., 2011).

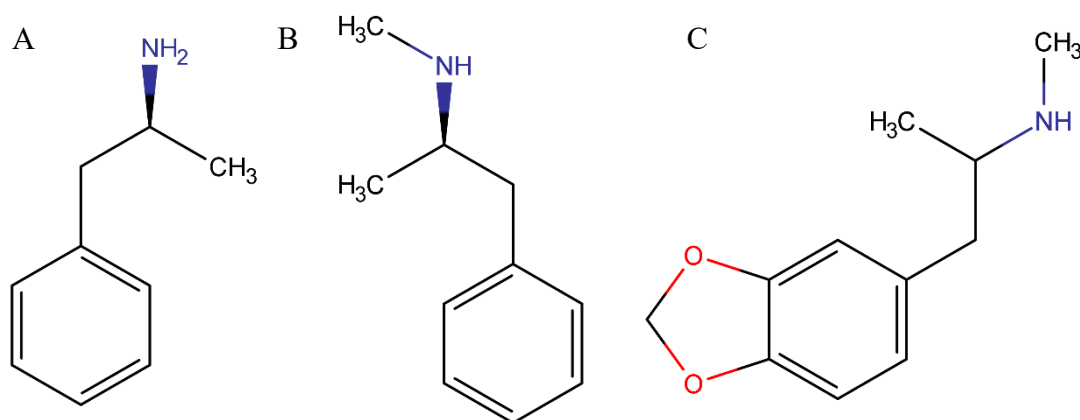


Figura 3 – (A) Estrutura molecular da Anfetamina ($C_9H_{13}N$). (B) Estrutura molecular da Metanfetamina ($C_{10}H_{15}N$). (C) Estrutura molecular do MDMA.

A anfetamina e seus derivados promovem a liberação e inibem a recaptação de neurotransmissores, o que resulta num aumento destes neurotransmissores na fenda sináptica. A anfetamina atua sobre os transportadores de dopamina e norepinefrina e o MDMA nos transportadores de serotonina e norepinefrina (Papaseit et al., 2020; Simmler & Liechti, 2018; Steinkellner et al., 2011; Vercoulen & Hondebrink, 2021).

Anfetaminas e metanfetaminas são vendidas sob a forma de pó, comprimidos, pasta ou cristal e são consumidas geralmente por inalação, ingestão ou aspiração nasal, podendo ser também injetadas. O MDMA é mais comercializado na forma pulverizada ou em comprimidos (Cole et al., 2010). As anfetaminas são frequentemente adulteradas com cafeína, efedrina, açúcares (como glucose), paracetamol, aspirina, entre outros (Brunt et al., 2017; Cole et al., 2010; Vidal Giné et al., 2016). Existe ainda a possibilidade da presença de metais pesados nestas misturas, tendo sido reportados vários casos de morte por envenenamento por chumbo devido à sua presença em amostras de metanfetamina (Cole et al., 2010).

1.2.3. Catinona

A catinona ((*2S*)-2-amino-1-phenylpropan-1-one) é um alcaloide presente nas folhas da planta *Catha edulis*, natural da África e da Arábia, tem uma massa molecular de 149,19 g/mol, com coeficiente de partição estimado de 1,38 e CAS 71031-15-7 (Figura 4). A catinona é consumida há várias centenas de anos, sendo a sua estrutura química e efeitos psicoativos semelhantes aos da anfetamina (Cox & Rampes, 2003; Kelly, 2011).

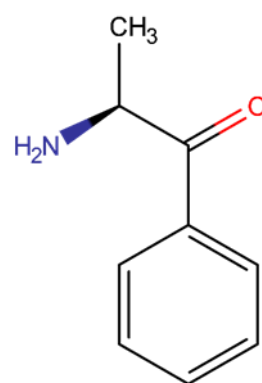


Figura 4 - Estrutura molecular da catinona (C₉H₁₁NO).

A catinona atua promovendo a liberação de dopamina na fenda sináptica, à semelhança da anfetamina, podendo também ter papel inibidor na recaptação de norepinefrina. A adulteração não é comum uma vez que o consumo é habitualmente através da mastigação de folhas da planta *Kaht* (Cox & Rampes, 2003).

1.2.4. Opióides

O termo opióides refere-se a substâncias com ação estimulante sobre os recetores opiáceos endógenos. Quanto à origem os opióides podem ser classificados como naturais quando derivam da planta do ópio e neste caso, por isso, também designados de opiáceos,

sendo exemplo a morfina. Quando derivam de opiáceos como por exemplo a heroína, sintetizada a partir da morfina por diacetilação, são designados por opióides semi-sintéticos. Quando são produzidos totalmente por síntese química, como por exemplo, metadona, petidina ou o fentanil e derivados são designados por opióides sintéticos (Armenian et al., 2018; Maas et al., 2018)(Figura5).

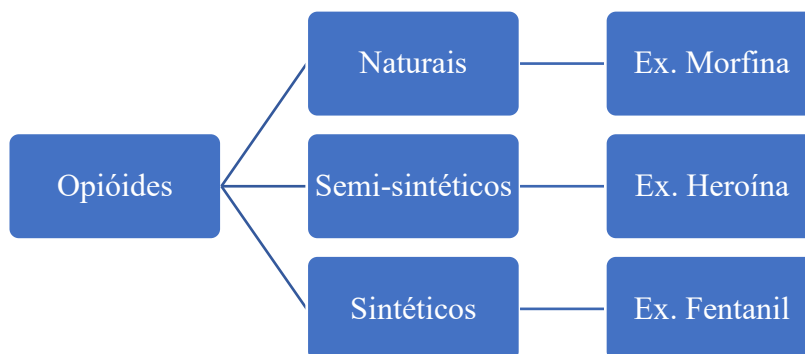


Figura 5 – Classificação de opióides quanto à sua origem.

1.2.4.1. Heroína

A heroína (*[4R,4aR,7S,7aR,12bS]-9-acetyloxy-3-methyl-2,4,4a,7,7a,13-hexahydro-1H-4,12-methanobenzofuro[3,2-e]isoquinolin-7-yl] acetate*) é sintetizada a partir da morfina, obtida da planta do ópio, tem uma massa molecular de 369,41 g/mol, com coeficiente de partição de 1,58 e CAS 561-27-3 (Figura 6). A heroína começou por ser utilizada

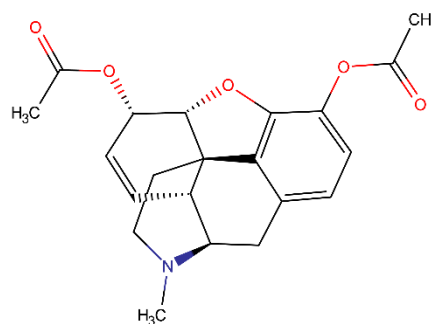


Figura 6 - Estrutura molecular da heroína (C₂₁H₂₃NO₅).

medicamente no alívio dos sintomas de doenças respiratórias, mas mais tarde começou a ser consumida pela população com fins recreativos mesmo após ter sido considerada uma substância sujeita a controlo internacional.

A heroína é um potente agonista dos recetores opióides, com bastante afinidade para os recetores μ cuja ativação resulta em efeitos analgésicos. Entre os efeitos adversos provocados pelo consumo regular desta substância estão a tolerância e a dependência física e psíquica (Kiyatkin, 2019; Mella-Raipán et al., 2020).

A heroína pura é um pó branco de sabor amargo e pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular, subcutânea, aspirada nasalmente ou fumada. Para além das propriedades analgésicas, outro motivo para a sua popularidade é o provocar um estado

de euforia intensa (Mella-Raipán et al., 2020). Contudo, análises realizadas a amostras de heroína apreendidas revelam que é frequente a existência de impurezas, resultantes do processo de fabrico (alcaloides opiáceos, subprodutos e produtos de degradação) (Kaa, 1994). O perfil químico destas amostras pode ser estudado e utilizado para determinar o seu país de origem. Alguns adulterantes mais comuns presentes nas amostras de heroína são, a cafeína, o paracetamol, a griseofulvina (antifúngico utilizado para tratar micose e outras infeções provocadas por fungos na pele, cabelo ou unhas), entre outros (Cole et al., 2011; Quintana et al., 2017). Existem ainda casos descritos na literatura que reportam a adulteração de heroína com canabinóides sintéticos (Ershad et al., 2020) e com derivados do fentanil (Quintana et al., 2017).

1.2.5. Triptaminas

Triptaminas são um grupo de alcaloides (Figura 7) que podem ser sintetizadas a partir de um aminoácido essencial, o triptofano. Substâncias desta classe atuam sobre os recetores serotoninérgicos e têm elevado potencial alucinogénio, como por exemplo a N,N-dimetiltriptamina (DMT), psilocibina ou psilocina, entre outros (Araújo et al., 2015; Tittarelli et al., 2015).

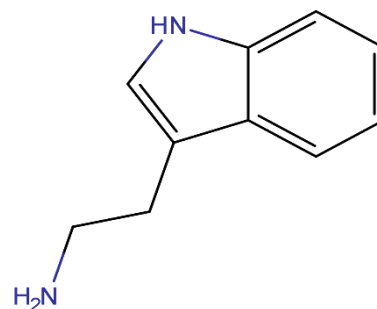


Figura 7 - Estrutura molecular da triptamina.

1.2.5.1. N,N-dimetiltriptamina (DMT)

A N,N-dimetiltriptamina, ou DMT (2-(1H-indol-3-yl)-N,N-dimethylethanamine), é um alucinogénio encontrado na planta *Psychotria viridis*, originária das Américas do Centro e Sul, com massa molecular de 188 g/mol, com coeficiente de partição estimado de 1,94 e CAS 61-50-7 (Figura 8). Desde o século XV, esta planta é utilizada em misturas de ervas, como por exemplo a Ayahuasca, tradicionalmente usada no noroeste da Amazônia pelas culturas indígenas para fins medicinais e rituais religiosos (Palma-Conesa et al., 2017).

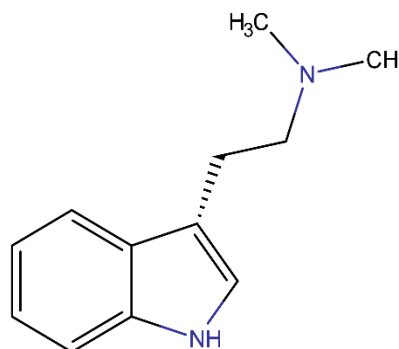


Figura 8 - Estrutura molecular da N,N-dimetiltriptamina (C₁₂H₁₆N₂).

DMT atua de modo semelhante aos psicadélicos serotoninérgicos com uma estrutura química semelhante ao LSD ou a psilocibina. Esta substância, tal como várias desta

classe, atua como agonista dos recetores de serotonina (5-HT) e dos recetores sigma-1, ativa os *trace amine-associated receptors* (TAAR1), serve de substrato para os transportadores de serotonina (SERT) e transportador vesicular de monoaminas (VMAT). Atua também nos sistemas dopaminérgico e colinérgico (Cameron & Olson, 2018).

Dados relativos à adulteração de DMT são escassos, não obstante, estão documentados casos em que amostras vendidas como DMT continham outras substâncias, como lidocaína, canabinóides, 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina (MeODMT), entre outras (Palma-Conesa et al., 2017).

1.2.6. Canabinóides

Cannabis sativa é uma planta cultivada maioritariamente na região da ásia central, utilizada ao longo dos anos para fins alimentares, medicinais e recreativos, sendo, atualmente, a droga mais consumida a nível mundial (UNODC, 2022). A *Cannabis Sativa* é uma planta com mais de 500 compostos químicos, que inclui mais de 100 canabinóides identificados, flavonoides, alcaloides, ácidos gordos e terpenos. Os fitocanabinóides mais estudados até hoje são o canabidiol, ou CBD pelas propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas, entre outras, e o tetrahydrocannabinol, ou Δ^9 -THC devido aos seus efeitos psicoativos (Bonini et al., 2018).

1.2.6.1. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol e Canabidiol

O Δ^9 -THC (6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol), de massa molecular de 314,5 g/mol e CAS 6465-30-1 (Figura 9A) e o CBD (2-[(1R,6R)-3-methyl-6-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-yl]-5-pentylbenzene-1,3-diol), de massa molecular de 314,5 g/mol e CAS 13956-29-1 (Figura 9B), são fitocanabinóides presente na planta *Cannabis Sativa*. Utilizados atualmente não só de modo recreativo, mas também medicinal, para

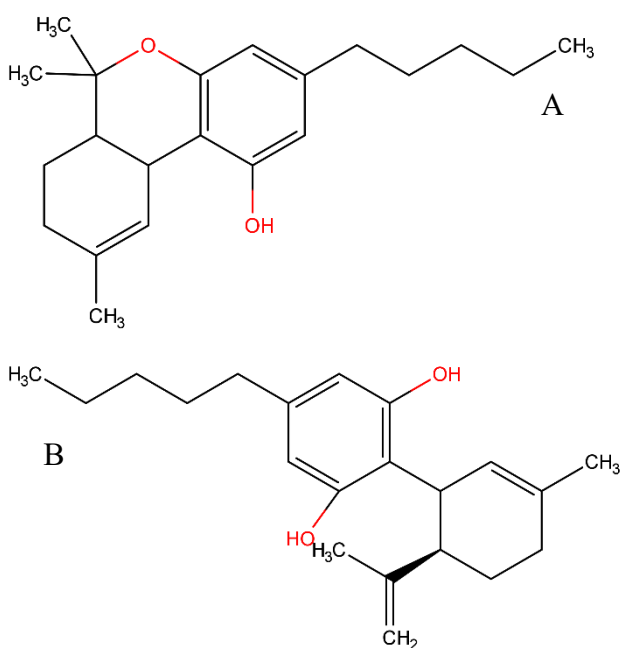


Figura 9 - Estrutura molecular de (A) Δ^9 -Tetrahydrocannabinol ($C_{21}H_{30}O_2$) e (B) Canabidiol ($C_{21}H_{30}O_2$).

tratamento de náuseas ou dor, mas com potencial limitado de aplicação, devido aos efeitos psicotrópicos (Amin & Ali, 2019).

O Δ^9 -THC atua como agonista dos recetores canabinóides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), sendo a atividade agonista sobre o recetor CB1 a responsável pelos efeitos psicoativos associados ao consumo da canábida. O CBD não ativa os recetores CB1, atuando como um modulador alostérico negativo dos mesmos, o que permite administrações de doses mais elevadas sem se correr o risco de ocorrerem os efeitos psicotrópicos do Δ^9 -THC (Amin & Ali, 2019).

Ambas as substâncias são administradas ao fumar a planta da canábida, podendo ainda ser ingeridas, sendo esta via de consumo menos frequente. Existem casos reportados de adulteração de canábida com chumbo, alumínio (Cole et al., 2010) e canabinóides sintéticos (Monti et al., 2022).

1.2.7. Benzodiazepinas

Benzodiazepinas (Figura 10) são substâncias de síntese com ação depressora sobre o sistema nervoso central, utilizadas para tratamento de estados de ansiedade, depressão, insónia, entre outros (Wick, 2013). Segundo o último relatório do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre a Saúde Mental, o consumo de psicofármacos em Portugal é preocupante, nomeadamente o consumo de benzodiazepinas e fármacos análogos (Z-hipnóticos), como o zolpidem. O alprazolam (*Xanax*) ou o diazepam (*Valium*) (Figura 11 A e B) estão entre as benzodiazepinas mais utilizadas pela população (Coordenação Nacional da Estratégia do Medicamento e dos Produtos de Saúde, 2017).

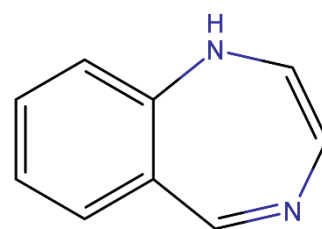


Figura 10 - Estrutura molecular da benzodiazepina.

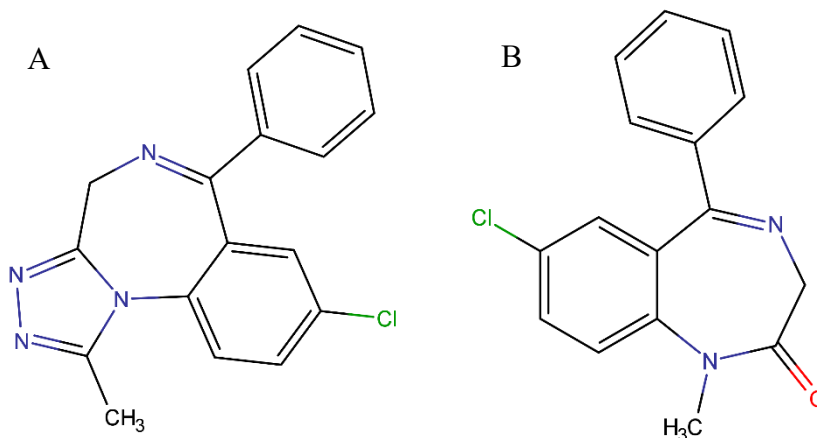


Figura 11 – (A) Estrutura molecular do Alprazolam. (B) Estrutura molecular do Diazepam.

Estas substâncias atuam como ligandos do recetor GABA_A, produzindo diversos efeitos farmacológicos, desde sedação, a baixas doses, até indução de anestesia, em doses elevadas (Griffin et al., 2013; Kim et al., 2020). A adulteração destas substâncias não é comum, mas existem casos reportados em que benzodiazepinas foram utilizadas como adulterantes de heroína (Cole et al., 2010). Existem ainda dados que referem a venda de benzodiazepinas, como *Xanax* ou *Valium*, onde foram identificadas outras substâncias, incluindo novas benzodiazepinas (Laing et al., 2021; Tobias et al., 2021).

1.3. Novas Substâncias Psicoativas (NSP)

1.3.1. Classificação

Segundo o artigo 2.º do Decreto-Lei n.º54/2013, “Consideram-se novas substâncias psicoativas as substâncias não especificamente enquadradas e controladas ao abrigo de legislação própria que, em estado puro ou numa preparação, podem constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias previstas naquela legislação, com perigo para a vida ou para a saúde e integridade física, devido aos efeitos no sistema nervoso central, podendo induzir alterações significativas a nível da função motora, bem como das funções mentais, designadamente do raciocínio, juízo crítico e comportamento, muitas vezes com estados de delírio, alucinações ou extrema euforia, podendo causar dependência e, em certos casos, produzir danos duradouros ou mesmo permanentes sobre a saúde dos consumidores” (Decreto-Lei n.º54/2013). Como tal, substâncias que não estejam contidas na lei de combate à droga, Decreto-Lei n.º15/93, passam a ser consideradas novas substâncias psicoativas, podendo estas constar, ou não, da lista de novas substâncias psicoativas incluídas na Portaria n.º154/2013, que na última atualização publicada em 7 de setembro (Portaria n.º 232/2022) retirou 38 NSP, que passaram a integrar a Lei 15/93 e, por isso, passaram a ser substâncias controladas.

1.3.2. Classes de Novas Substâncias Psicoativas

Existe uma grande variedade de NSP que na sua maioria se inserem nas seguintes classes: canabinóides sintéticos, catinonas sintéticas, feniletilaminas, triptaminas, piperazinas, substâncias tipo fenciclidina, benzodiazepinas, análogos do fentanil, aminoindanos e substâncias herbais. Neste trabalho serão abordados os canabinóides sintéticos, as catinonas sintéticas e as substâncias tipo fenciclidina, nomeadamente a cetamina, uma vez que são das classes de NSP mais consumidas (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022b)

1.3.2.1. Canabinóides Sintéticos

Canabinóides sintéticos são substâncias que atuam como agonistas sobre os recetores canabinóides, nomeadamente o recetor canabinóide 1 (CB1) e 2 (CB2), provocando efeitos psicoativos que mimetizam o Δ^9 -THC e que são comercializados como o seu substituto “legal”. Estes compostos foram desenvolvidos como ferramentas que permitissem estudar o sistema endocanabinóide e como potenciais substâncias com aplicações terapêuticas (Castaneto et al., 2014). O primeiro canabinóide sintético vendido numa mistura herbal para fins recreativos foi identificado em 2008 (Auwärter et al., 2009).

Os canabinóides sintéticos podem ser classificados de acordo com a sua estrutura, sendo que a maioria deles seguem uma estrutura que pode ser dividida em 4 partes distintas, o núcleo, a cauda, o ligando e o grupo ligado, como por exemplo, o canabinóide sintético JWH-018 (Figura 12).

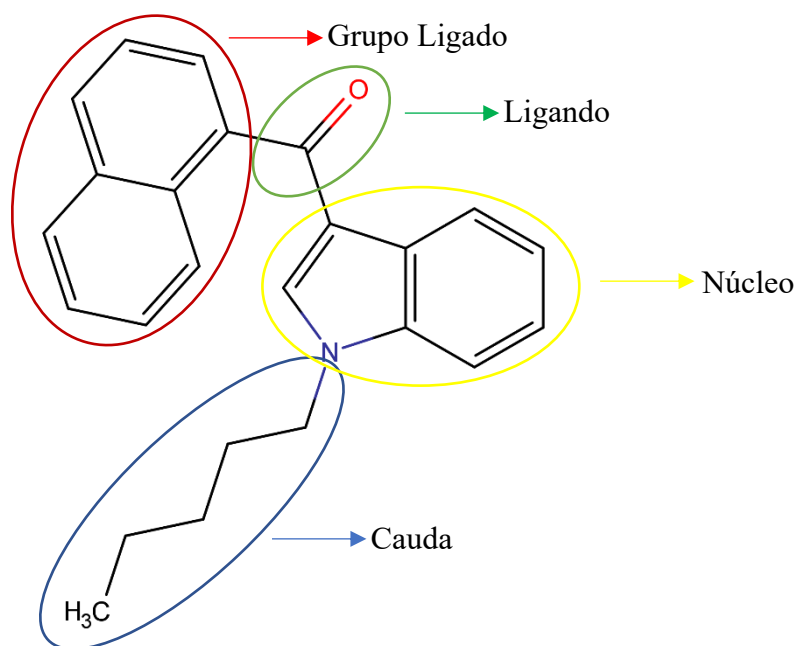


Figura 12 - Divisões da estrutura de canabinóides sintéticos (JWH-018). Adaptado de *New psychoactive substances: 25 years of early warning and response in Europe* (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022b).

Comercializados como incenso, os canabinóides sintéticos são encontrados em amostras herbais, vendidas na internet como produto não apto para consumo humano. Começaram a ser consumidos pela população pelos seus efeitos semelhantes à canábis sendo atualmente encontrados como adulterantes em amostras de canábis que são pulverizadas com os canabinóides sintéticos, aumentando dessa forma os efeitos

psicoativos, mas também os riscos para o consumidor (Monti et al., 2022; Wiley et al., 2011).

1.3.2.2. Catinonas Sintéticas

As catinonas sintéticas são obtidas através da alteração da molécula da catinona (Figura 13). Provoca efeitos farmacológicos semelhantes aos da cocaína e da anfetamina e são utilizadas como adulterantes em amostras de anfetamina (Valente et al., 2014). São exemplo, a 3-metilmetcatinona (3-MMC) e os seus isómeros 2-metilmetcatinona (2-MMC) e 4-metilmetcatinona (4-MMC) (Figura 14), este último incluído do Decreto-lei nº15/93. A 2-MMC enquanto NPS encontra-se referida na

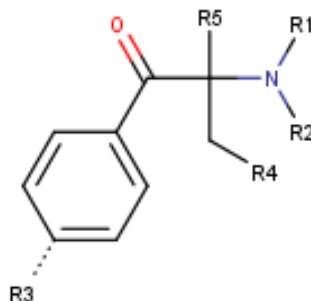


Figura 13 - Estrutura molecular base da qual derivam as catinonas sintéticas.

Portaria nº154/2013 e a 3-MMC não está controlada nem consta da Portaria 154/2013.

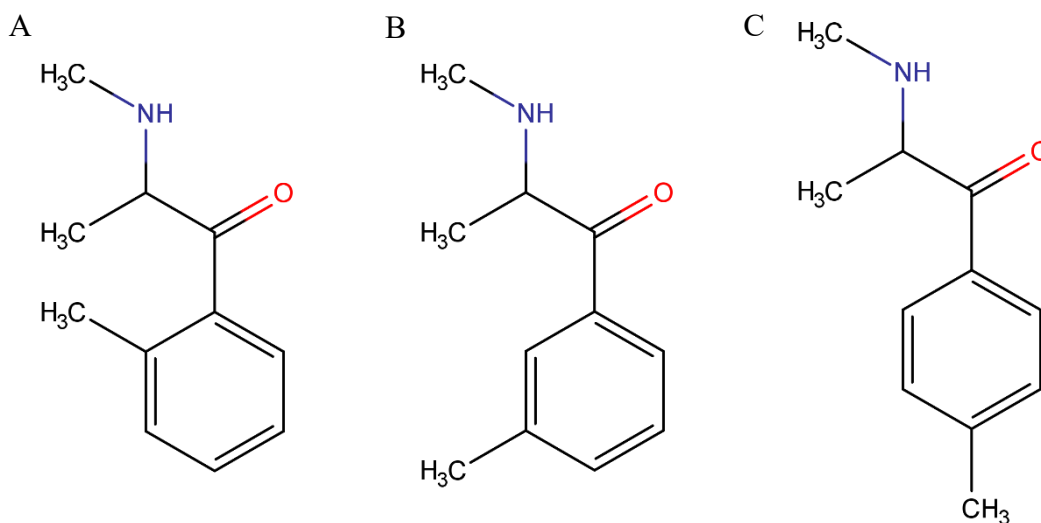


Figura 14 - Estrutura molecular da (A) 2-metilmetcatinona (B) 3-metilmetcatinona e (C) 4-metilmetcatinona.

1.3.2.3. Cetamina

A cetamina (2-(2-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexan-1-one) é uma arilcicloalquilamina, derivada da fenciclidina, de massa molecular de 237 g/mol, com coeficiente de partição de 3,12 e CAS 6740-88-1 (Figura 15). Sintetizada pela primeira vez em 1962 pela necessidade de um composto menos alucinogénio do que a fenciclidina é utilizada em medicina como anestético e como agente sedativo para crianças e ainda na medicina veterinária. O consumo de cetamina provoca analgesia, podendo ser também utilizada como antidepressivo. Estas propriedades são mediadas maioritariamente por antagonismo não competitivo nos recetores NMDA (N-metil-D-aspartato) e pelos sistemas serotoninérgico e GABAérgico (Peltoniemi et al., 2016; Pham & Gardier, 2019).

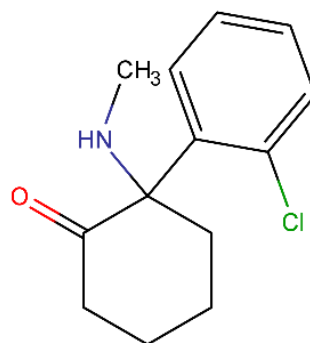


Figura 15 - Estrutura molecular da Cetamina.

O consumo de cetamina pode ser feito por ingestão, injeção ou aspiração nasal, estando disponível em forma de comprimido, pó ou líquido. A cetamina provoca efeitos psicadélicos dissociativos, euforia e, em grandes doses, alucinações (Pham & Gardier, 2019). Esta substância não é usualmente adulterada com outros compostos, sendo que grande parte da cetamina disponível é desviada de instituições como companhias farmacêuticas ou hospitais, podendo em raros casos ser encontrada em associação com cafeína. É mais comum a utilização de cetamina como adulterante de outras substâncias ou, em certos casos, como substituinte da metanfetamina ou MDMA (Cole et al., 2010; Solimini et al., 2017).

1.4. Drug Checking

1.4.1. Definição e Importância

O reconhecimento de que as drogas controladas serão usadas apesar das tentativas legais de limitar sua disponibilidade, levou vários países a adotarem uma abordagem pragmática visando reduzir os potenciais danos aos utilizadores e à sociedade, oferecendo serviços especializados aos utilizadores de drogas, uma abordagem designada de ‘redução de riscos e minimização de danos’, na qual o *Drug Checking* se insere. Outros exemplos destes serviços são as campanhas de trocas de seringas ou a criação de salas de consumo assistido. Desde há vários anos que a utilização de novos indicadores de consumo como

o *Drug Checking*, as análises de resíduos em seringas, entre outros, permitem obter dados sobre o consumo e adulteração de drogas que complementam os dados recolhidos pelas fontes de informação tradicionais (apreensão de drogas, consultas e doentes em programas de recuperação, mortes relacionadas com drogas, entre outros) (Brunt et al., 2017; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021).

Tradicionalmente, a maioria das políticas de prevenção eram direcionadas para atividades de redução de danos a grupos marginalizados de consumidores de drogas. Com a introdução do *Drug Checking* e garantindo o anonimato e a confidencialidade, foi possível estabelecer contacto com utilizadores de drogas com o objetivo de fornecer um aconselhamento individual de prevenção e redução de danos. Este contacto permite a monitorização de mercados informais de drogas, obter informações sobre a introdução de novas substâncias nos mercados ou novas formulações (p.e. pastilhas com elevada dosagem) e reunir informação sobre novas formas de consumo ou contextos onde os consumos decorrem.

A nível europeu, a Trans-European Drug Information (TEDI) é uma rede de serviços de *Drug Checking* que tem como finalidade a troca de conhecimentos e dados sobre os mercados informais de drogas, contando com a participação de vários países europeus (Espanha, Itália, Luxemburgo, Eslovénia, Suíça, Bélgica, Áustria, Portugal e Holanda). O TEDI desenvolveu durante 2011 um sistema de base de dados que recolhe, monitoriza e analisa a evolução de várias tendências sobre consumo de drogas na Europa em contextos recreativos (Brunt et al., 2017).

Portugal está representado na direção do TEDI pela Kosmicare, uma organização não-governamental que tem como fim a promoção do desenvolvimento humano numa perspetiva de respeito pelos direitos humanos e pelo desenvolvimento sustentável, com foco na saúde e no bem-estar social.

A Kosmicare conta com diversos serviços com o objetivo de reduzir os riscos associados ao consumo de drogas através da disponibilização de informação científica aos consumidores, promovendo e desenvolvendo investigações sobre tendências e padrões de consumo de substâncias, defendendo os direitos dos consumidores, entre outros. A organização oferece vários serviços, como por exemplo, a disponibilização de material informativo sobre o consumo, o apoio em grandes festivais, onde estão presentes psicólogos, químicos, entre outros para fornecer diversos tipos de apoio aos

consumidores, entre eles o *Serviço Drug Checking*, que consiste em testar de modo gratuito e anónimo os produtos que pretendam consumir.

A Kosmicare está envolvida em vários projetos de investigação, dos quais os mais notórios são o projeto *SCANNER*, que tem como objetivo avaliar o uso das novas substâncias psicoativas no mercado online, o projeto TEDI, mencionado anteriormente e o projeto *Hair Analysis Network*, promovido pela EMCDDA, onde se utiliza amostras de cabelo para recolha de informação sobre o consumo de drogas (Kosmicare).

1.4.2. Técnicas forenses de análise de drogas

A Rede Europeia de Institutos de Ciências Forenses (ENFSI), classifica as técnicas analíticas em 3 categorias: Categoria A, onde se incluem técnicas que apresentam seletividade baseada na informação estrutural; Categoria B, onde se incluem técnicas que apresentam seletividade baseada nas características físicas e químicas; Categoria C que inclui técnicas que apresentam baixa seletividade (Figura 16). No âmbito forense, para garantia da capacidade de identificação utilizando diferentes técnicas deve ser considerado que:

- Quando uma técnica de categoria A é utilizada, pelo menos uma técnica das categorias B ou C devem ser incluídas na metodologia;
- Quando não se utilizam técnicas da categoria A, pelo menos duas técnicas independentes da categoria B, juntamente com outra de categoria B ou C devem ser utilizadas;
- Técnicas hifenadas são consideradas individuais quando os resultados obtidos por cada uma cumpram os critérios para resultados positivos (ENFSI, 2020).

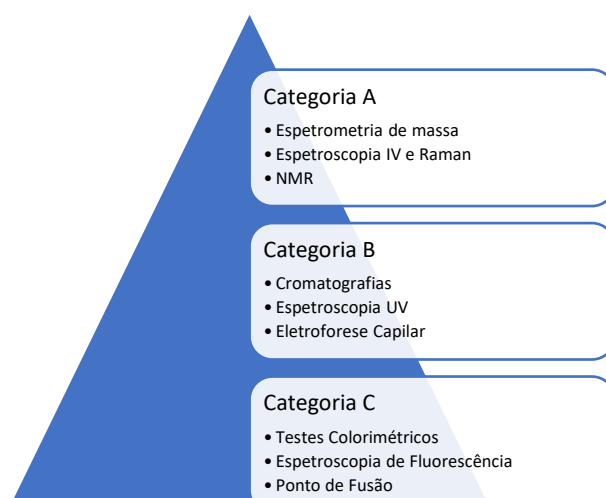


Figura 16 - Classificação de técnicas analíticas pela sua seletividade segundo a ENFSI (ENFSI, 2020).

1.4.3. Técnicas de análise de Drogas utilizadas em *Drug Checking*

As técnicas utilizadas no *Drug Checking* incluem Testes Colorimétricos (TC), Cromatografia Camada Fina (CCF) Espectrofotometria UV-Vis (UV-Vis), Espectrofotometria de infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Cromatografia Gasosa (GC) e Cromatografia Líquida (LC) acopladas a Espectrometria de Massa (MS; MS/MS; QToF/MS) (Brunt, 2017).

1.4.3.1. Testes Colorimétricos

Os testes colorimétricos são testes presuntivos baseados na interação entre os analitos e os reagentes. Existem vários reagentes, que interagem de modo distinto com cada substância, dando origem à formação de cor, que, por comparação com tabelas de referência, permite a identificação do analito (Harper et al., 2017). Este tipo de análise é bastante utilizado por serviços de *Drug Checking* devido à simplicidade e baixo custo associado ao processo, como por exemplo, a aplicação do reagente de Marquis sobre uma pequena quantidade de substância permite distinguir algumas drogas comuns do mercado, como heroína, anfetamina, metanfetamina, MDMA, entre outras (Brunt et al., 2017). Existem também estudos em que se testou a hipótese de criar uma metodologia para identificar NSP com recurso a esta técnica, utilizando os reagentes de Marquis, Mecke, Mandelin, Scott e Simon, tendo sido obtidos resultados promissores, para as 80 substâncias analisadas no estudo (Cuypers et al., 2016).

1.4.3.2. Espectrofotometria UV-Vis

A espectroscopia UV-Vis baseia-se na absorção da luz, seja nas gamas ultravioleta ou visível, onde as amostras vão absorver radiação em zonas distintas do espectro, consoante as suas propriedades físicas. Através desta técnica é também possível a quantificação de substâncias com base na quantidade de absorção da radiação (Harper et al., 2017).

Espectroscopia UV-Vis é um método capaz de diferenciar moléculas com base no seu espectro, pode ser operado por uma pessoa com conhecimentos básicos do funcionamento do aparelho e permite a quantificação das substâncias analisadas. No âmbito do *Drug Ckecking* a técnica é aplicada para a quantificação de várias substâncias, das quais se destaca o MDMA (Deconinck et al., 2019). A utilização desta técnica em misturas é desaconselhada, sendo recomendável a associação com uma técnica de separação, como por exemplo, a utilização de cromatografia líquida de alta eficiência com detetor de

díodos (HPLC-DAD), utilizada para detetar e quantificar vários canabinóides a partir de preparações de extratos da planta (de Backer et al., 2009; Harper et al., 2017).

1.4.3.3. Espectrofotometria de infravermelho por Transformada de Fourier

Este método é altamente discriminatório e fornece informação estrutural das substâncias, permitindo identificar grupos funcionais. Baseia-se na medição de radiação infravermelha que é absorvida ou emitida pela amostra em função do comprimento de onda. Um espectro de infravermelho obtido de uma amostra pura é altamente eficaz na identificação de amostras semelhantes, uma vez que é único (Harper et al., 2017).

Este método é bastante utilizado pela capacidade de realizar análises rápidas, fiáveis e pela possibilidade de ser operado por indivíduos sem vasto conhecimento científico (Tupper et al., 2018), ainda assim, é necessário um nível elevado de conhecimento para se conseguir identificar substâncias desconhecidas com base no espectro obtido (Harper et al., 2017). Em amostras contendo diversas substâncias, pode ser utilizada uma técnica de separação anterior, como cromatografia gasosa acoplada a um detetor infravermelho (GC-FTIR) permitindo a identificação de canabinóides sintéticos (Thaxton-Weissenfluh et al., 2018) ou catinonas sintéticas (Abiedalla et al., 2017). Esta técnica permite ainda a distinção de substâncias com isómeros como por exemplo, os isómeros da cloro-N,N-dimetilcatinona e da cloroetcatinona (Cheng & Wong, 2019).

1.4.3.4. Cromatografia em Camada Fina

A cromatografia em camada fina baseia-se na colocação de uma certa quantidade de amostra numa fase estacionária planar, onde, com ação de uma fase móvel líquida, a separação das diversas substâncias que constituem a amostra dar-se-á consoante a sua afinidade à fase móvel e tamanho de partícula (Harper et al., 2017).

Com potencial para separar diversas substâncias e ser utilizado como um teste de triagem, antecedendo métodos mais discriminatórios, a maior limitação desta técnica está relacionada com a análise de substâncias com propriedades muito semelhantes, como é o caso de várias NSP, onde as substâncias podem não separar durante a análise, resultando em falsos positivos ou falsos negativos (Harper et al., 2017).

Esta técnica necessita de uma metodologia de revelação, que pode ser por UV ou por testes colorimétricos. Utilizando testes colorimétricos é possível obter mais informações quanto à amostra analisada, sendo bastante utilizada em serviços de *Drug Checking* para identificar diferentes substâncias, por exemplo, cocaína e heroína (della Casa & Martone,

1986), ou para quantificação de certas substâncias, como por exemplo MDMA (Shetab Boushehri et al., 2009).

1.4.3.5. Cromatografia Líquida e Gasosa Acopladas a Espectrometria de Massa

Tal como a cromatografia em camada fina, as cromatografias líquidas e gasosas baseiam-se na separação dos constituintes de uma amostra, diferem uma da outra pela fase móvel utilizada, na cromatografia líquida será uma solução com a amostra dissolvida, na cromatografia gasosa será uma fase gasosa, onde a separação dos constituintes se dará com base em tamanho da partícula, afinidade à fase estacionária sólida e, no caso da cromatografia gasosa, à temperatura de ebulição.

A espectrometria de massa é a técnica de deteção mais discriminatória utilizada pelos serviços de *Drug Checking* e baseia-se na medição exata da massa molecular de iões e no seu rácio massa/carga (m/z). Existem várias técnicas de ionização das moléculas, mas podem ser separadas em dois extremos, técnicas que causam uma elevada fragmentação, sendo mais utilizadas para moléculas relativamente pequenas, como é o caso das amostras analisadas pelos serviços de *Drug Checking*, e técnicas que minimizam a fragmentação, originando resultados com as moléculas intactas, sendo utilizadas para estudos de proteínas (Harper et al., 2017).

Apesar das vantagens das técnicas referidas, é de salientar que devido à elevada sensibilidade dos aparelhos, pode ser necessária uma rigorosa preparação da amostra, para além disso, a espectrometria de massa pode revelar-se ineficaz perante substâncias com estruturas moleculares semelhantes, como acontece com isómeros (Cheng & Wong, 2019).

Ainda assim, as técnicas cromatográficas acopladas à espectrometria de massa são utilizadas para deteção e identificação de substâncias de várias classes, como catinonas sintéticas (Sisco et al., 2021), canabinóides (Meng et al., 2018), cocaína (Liu et al., 2017), entre outros.

1.5. Objetivos

Apesar de inicialmente ter sido planeado quantificar MDMA em amostras não biológicas, não foi possível concluir este objetivo em particular, devido à falta de disponibilidade dos equipamentos aquando da disponibilização dos padrões analíticos necessários.

Este estudo aplicou algumas das técnicas disponíveis em laboratório, nomeadamente FTIR, GC-FID e GC/MS, à análise de amostras recolhidas no âmbito do *Drug Checking*. O objetivo foi estabelecer um protocolo de identificação de NSPs e adulterantes em amostras recolhidas no âmbito do *Drug Checking* utilizando técnicas com diferentes níveis de especificidade (FTIR, GC-FID e GC/MS).

2. Materiais e Métodos

2.1. Preparação das Amostras

As amostras foram maioritariamente recebidas já pulverizadas e posteriormente foram diluídas em metanol (Honeywell, USA, $\geq 99,9\%$) para uma concentração de 5 mg/mL. No caso das amostras em forma de *blotter* foram colocadas em metanol (1 ml) e sujeitas a banho ultrassónico para extração das substâncias.

2.2. Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As análises de infravermelho foram realizadas nas amostras sólidas em modo Refletância Total Atenuada (ATR) com um espectrómetro PerkinElmer Spectrum 65 FT-IR em cristal de Diamante (SPECAC, peça GS10801-B), com recurso ao *software Spectrum*, versão 10.4.1.262 da PerkinElmer. Os espectros foram recolhidos com 9 acumulações, resolução de 4 cm^{-1} para os comprimentos de onda 4000 cm^{-1} a 550 cm^{-1} . Os espectros recolhidos foram comparados com a biblioteca de espectros de infravermelho da SWGDrug (Versão 2.1).

2.3. Cromatografia Gasosa com Detetor de Ionização por Chama (GC-FID)

As análises de GC-FID foram realizadas num sistema de cromatografia gasosa 7820A acoplado a um detetor de Ionização à Chama (Agilent Technologies). A recolha de dados e manutenção do aparelho foram realizados com recurso ao *software OpenLAB*, versão Rev. C.01.03 da Agilent Technologies. Para a separação cromatográfica utilizou-se uma coluna Mega 5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 μm), o gás de arraste foi hélio (99.9992 % da Gasin, Portugal) a 1.35 mL/min. Foi injetada 2 μL da solução metanólica a 5 mg/mL, preparada para cada amostra, em modo split (50:1) com o injetor a 280°C de temperatura. A temperatura inicial do forno foi de 90°C mantida por 2 minutos, seguida por uma rampa de 20°C/min até a temperatura atingir os 315°C, onde foi mantida por 5 minutos. O detetor foi mantido a 280°C, com fluxos de hidrogénio (99.999 % da Gasin, Portugal) e ar comprimido (99.995 % da Gasin, Portugal) de 30 mL/min e 300 mL/min, respetivamente. A identificação dos compostos foi realizada por comparação dos tempos de retenção relativos (TRR) com padrões analíticos ou amostras de referência.

2.4. Cromatografia Gasosa acoplada à Espetrometria de Massa (GC/MS)

As análises de GC/MS foram realizadas num sistema de cromatografia gasosa 6890 acoplado a um detetor de massa Agilent 5973N e amostrador automático Agilent 7683 (Agilent Technologies). O *software* utilizado para o registo de dados e para manutenção do aparelho foi *MS ChemStation* (G1701; versão E.02.02.1431; Agilent Technologies, Alemanha). Para a separação cromatográfica utilizou-se uma coluna Mega 5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm), o gás de arraste foi hélio (99.9992 % da Gasin, Portugal) a 0.7mL/min. Foi injetado 2 µL da solução metanólica a 5mg/mL, preparada para cada amostra, em modo split (50:1) com o injetor a 280°C de temperatura. A temperatura inicial do forno foi de 90°C mantida por 2 minutos, seguida por uma rampa de 20°C/min até a temperatura atingir os 315°C, onde foi mantida por 5 minutos. A linha de transferência foi mantida à temperatura de 280°C, a fonte de iões a 230°C e o quadrupolo a 150°C. A ionização eletrónica deu-se a 70eV e a análise foi realizada em modo SCAN para m/z de 40 a 450 e em modo SIM em certas amostras. A identificação dos compostos foi realizada pela comparação dos tempos de retenção relativos com padrões analíticos e amostras de referência, e pela análise do espectro de massa comparando-o com bibliotecas de espectros de massa do laboratório e bibliotecas comerciais, nomeadamente NIST, Cayman Spectral Library (v21022022) e SWGdrug database (v3.9).

3. Resultados e Discussão

3.1. Amostras

Foram recebidas para análise por FTIR, GC-FID e GC/MS 26 amostras, na sua forma sólida, enviadas pelo serviço de *Drug Checking* da associação Kosmicare, tendo sido numeradas de 1 a 26 de acordo com a data de entrega das mesmas (Figura 17).

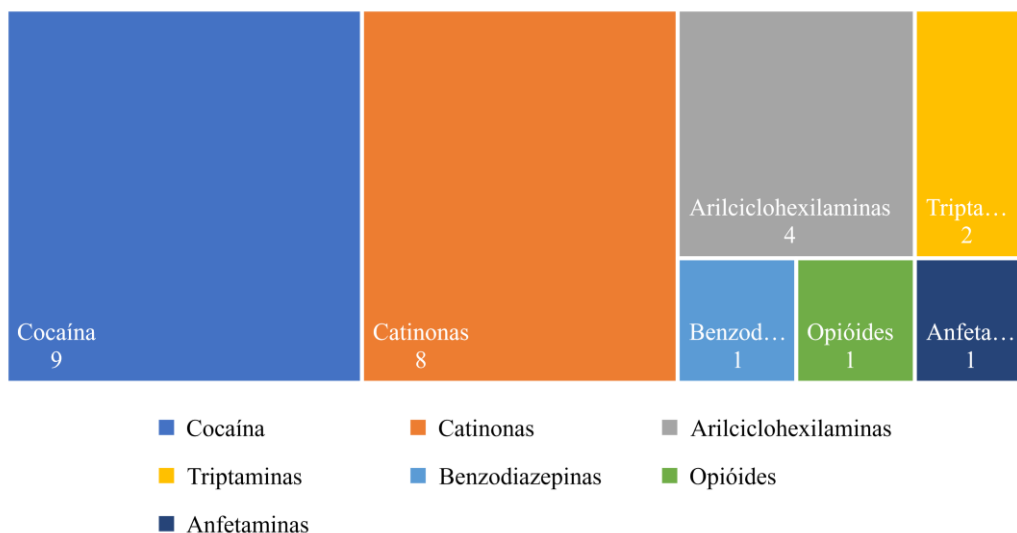


Figura 17 – Distribuição das amostras recebidas segundo o tipo de substância suspeita.

Visando a criação de um protocolo que pudesse ser utilizado para identificar as NSPs e adulterantes, as amostras foram analisadas com base na adaptação das metodologias sugeridas pelas Nações Unidas (Figura18).

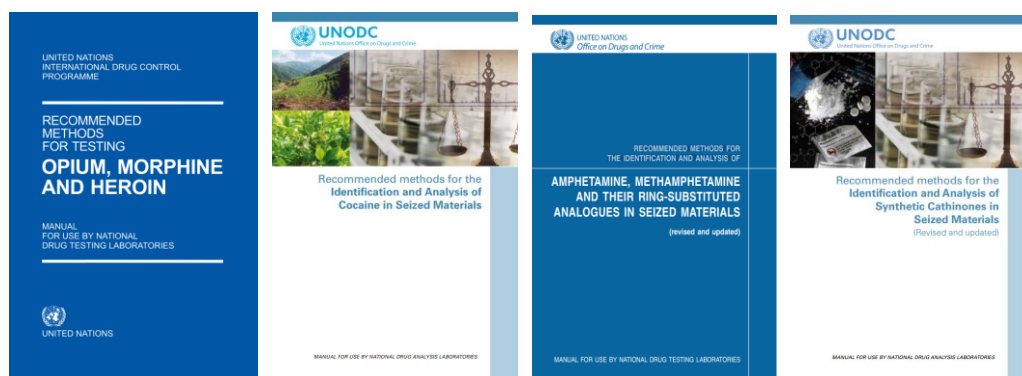


Figura 18 - Documentos da UNODC que serviram de base para a criação da metodologia utilizada no presente estudo.

3.2. Critérios de Identificação

Foram estabelecidos critérios de positividade para identificação de compostos nas diversas técnicas, os quais são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de positividade para identificação para as diferentes técnicas utilizadas

Técnica	Critério de Positividade
FTIR	Espetro correspondente ao da substância identificada pela biblioteca com uma probabilidade >80%
GC-FID	Tempo de retenção relativo correspondente ao do padrão analítico
GC/MS	Opção 1 (Modo SCAN) Tempo de Retenção Relativo ao do padrão analítico e Espetros de Massa correspondente ao da substância identificada pela biblioteca interna do laboratório (LCFCEM) ou pelas bibliotecas comerciais (NIST, Cayman e SWGDrug)
	Opção 2 (Modo SIM) Três fragmentos iônicos (m/z) com rácio de abundância e Tempo de Retenção Relativo correspondente ao do padrão analítico
	Opção 3 Espetro de massa correspondente ao da substância identificada pelas bibliotecas de comerciais (NIST, Cayman e SWGDrug)

3.3. Cocaína

Foram analisadas 9 amostras suspeitas de conterem cocaína (Tabela 2). Na análise por FTIR em 7 das amostras registou-se uma capacidade de identificação de 99,0% para a cocaína e nas 2 restantes amostras registou-se um valor inferior, 51,0% na amostra 15 e 74,0% na amostra 20. Nestas duas amostras o espectro foi ainda identificado como pertencendo à creatina com uma probabilidade de 84,0% e de 65,0%, respetivamente.

Na análise por GC-FID, para além da cocaína foram detetadas algumas impurezas da planta da coca, exceto na amostra 15. As impurezas detetadas foram ecgonidina metil éster, ecgonina metil éster, benzoilecgonina, cinamoilcocaína, tropacocaína e norcocaína, alcaloides da planta comumente detetados em amostras de rua (Liu et al., 2017). Na amostra 15 foram detetados alguns adulterantes, nomeadamente, cafeína, paracetamol, fenacetina e creatina, enquanto na amostra 20 foi detetada apenas creatina. A cafeína é frequentemente encontrada como adulterante devido aos seus efeitos estimulantes. Relativamente à presença de creatina a sua presença pode estar relacionada com o baixo

custo da mesma e com a sua semelhança física com a cocaína (Andreasen et al., 2009). O paracetamol e a fenacetina e são fármacos com propriedades analgésicas, sendo que esta última foi já retirada do mercado devido aos problemas de saúde graves associados ao seu consumo regular. A sua presença em amostras de cocaína pode estar relacionada com os efeitos de ligeira euforia associados à fenacetina, podendo ser utilizada também para diluir a cocaína, uma vez que apresenta um sabor amargo e ponto de fusão semelhante (Gameiro et al., 2019).

Na análise por GC/MS, foram identificadas todas as substâncias detetadas por FID. Com exceção da amostra 15, identificaram-se nas amostras, para além da cocaína, as impurezas da planta da coca ecgonidina metil éster, ecgonina metil éster, benzoilecgonina, cinamoilcocaína, tropacocaína e norcocaína. Foram também identificados alguns adulterantes, nomeadamente, cafeína, paracetamol, fenacetina e creatina, na amostra 15 e apenas a creatina na amostra 20. Nas amostras 18, 19 e 25 não foi possível identificar o espectro de massa da substância com TRR 1,04.

Tabela 2 - Resultados das análises realizadas para as amostras de cocaína.

Amostra	Identificação da Biblioteca FTIR e Correspondência (%)	Identificação GC-FID	Identificação GC/MS com Correspondência às várias bibliotecas (%)				
			Identificação	LCFPEM	NIST	Cayman	SWGDrug
5	COC* (99,0)	COC	COC	99,0	71,1	71,1	71,1
		AEME	AEME	93,0	78,4	-	72,8
		NC	NC	45,0	78,7	20,2	78,7
		BZE	BZE	99,0	98,0	98,0	98,0
6	COC (99,0)	COC	COC	99,0	-	-	-
		AEME	AEME	98,0	76,3	-	63,2
		NC	NC	42,0	48,2	48,2	48,2
		CM	CM	99,0	22,7	-	22,8
		BZE	BZE	99,0	97,7	97,7	97,7
15	COC (51,0) + CR (84,0)	COC	COC	99,0	68,5	68,5	68,5
		CF	CF	87,0	96,3	96,3	96,3
		PH	PH	-	-	-	-
		AC	AC	-	-	-	-
		CR	CR	-	20,0	-	-
		COC	COC	99,0	69,1	69,1	69,1
18	COC (99,0)	AEME	AEME	98,0	55,8	-	55,8
		EME	EME	91,0	91,2	-	91,2
		TC	TC	93,0	88,9	-	88,9
		CM	CM	76,0	33,3	-	33,3
		BZE	BZE	99,0	97,2	97,2	97,2
		Não Identificados (1)	Não Identificados (1)	-	-	-	-
		COC	COC	99,0	65,7	65,7	65,7
19	COC (99,0)	AEME	AEME	98,0	57,2	-	41,5
		EME	EME	93,0	88,3	-	88,3
		TC	TC	93,0	91,8	-	91,8
		CM	CM	58,0	39,6	-	21,6
		BZE	BZE	99,0	97,0	97,0	97,0
		Não Identificados (1)	Não Identificados (1)	-	-	-	-
		COC	COC	99,0	67,6	67,6	67,6
20	COC (74,0) + CR (65,0)	AEME	AEME	98,0	61,9	-	49,4
		NC	NC	46,0	73,9	24,8	73,9
		BZE	BZE	99,0	97,6	97,6	97,6
		CR	CR	93,0	11,0	-	-
		COC	COC	99,0	69,1	69,1	69,1
21	COC (99,0)	AEME	AEME	96,0	60,3	-	60,3
		NC	NC	9,0	65,3	33,7	65,3
		BZE	BZE	99,0	97,7	97,7	97,7
		COC	COC	99,0	69,5	69,5	69,5
24	COC (99,0)	AEME	AEME	96,0	62,2	-	62,2
		TC	TC	58,0	67,5	-	67,5
		BZE	BZE	99,0	96,4	96,4	96,4
		COC	COC	99,0	68,6	68,6	68,6
25	COC (99,0)	AEME	AEME	98,0	49,9	-	49,9
		EME	EME	91,0	90,9	-	90,9
		TC	TC	90,0	91,3	-	91,3
		CM	CM	91,0	34,0	-	22,0
		BZE	BZE	99,0	97,0	97,0	97,0
		Não Identificados (1)	Não Identificados (1)	-	-	-	-
		COC	COC	99,0	67,6	67,6	67,6

* Cocaína (COC); Benzoilecgonina (BZE); Cinamoilcocaína (CM); Ecgonina Metil Ester (EME); Ecgonidina Metil Ester (AEME); Norcocaína (NC); Tropacocaína (TC); Creatina (CR); Cafeína (CF); Paracetamol (AC); Fenacetina (PH)

Os resultados obtidos por FTIR, revelam que, na ausência de creatina, a presença das impurezas não interferiu com a capacidade de identificação da cocaína, uma vez que se registou uma probabilidade de identificação de 99,0% para cocaína nestas amostras. Não se verificaram resultados falsos negativos nas amostras analisadas por FTIR (Figura 19).

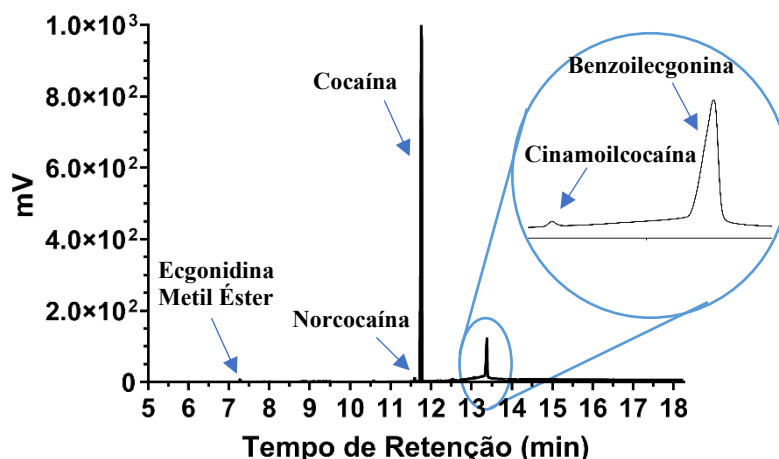


Figura 19 - Cromatograma GC-FID obtido para a amostra 6: Ecgonidina Metil Éster aos 7,06 min, Norcocaína aos 11,60 min, Cocaína aos 11,70 min, Cinamoilcocaína aos 13,10 min e Benzoilecgonina aos 13,20 min.

3.3.1. Creatina

A creatina (Figura 20) é um composto armazenado no músculo, sintetizada endogenamente no fígado a partir de arginina, glicemia e metionina. As fontes alimentares são leite, carne e alguns peixes. Atualmente é amplamente utilizada pela população jovem e por atletas como suplemento alimentar com o objetivo de potenciar o seu desempenho desportivo

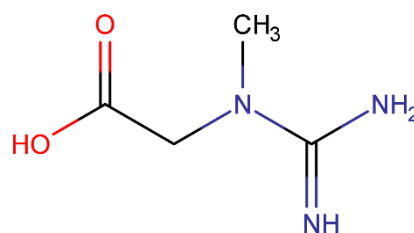


Figura 20 - Estrutura molecular da creatina.

(Butts et al., 2018). Comercializada de várias formas, incluindo pó branco e sem sabor, de modo não regulado, começou também a ser identificada como adulterante em amostras de cocaína, tal como foi o caso de duas amostras analisadas neste trabalho.

Face à baixa probabilidade de identificação de cocaína nas amostras 15 e 20 e à presença de creatina em ambas as amostras, pretendeu-se avaliar a possível interferência

da creatina na identificação da cocaína por FTIR. Procedeu-se à comparação dos espectros individuais das duas substâncias com os espectros obtidos para as amostras (Figura 21).

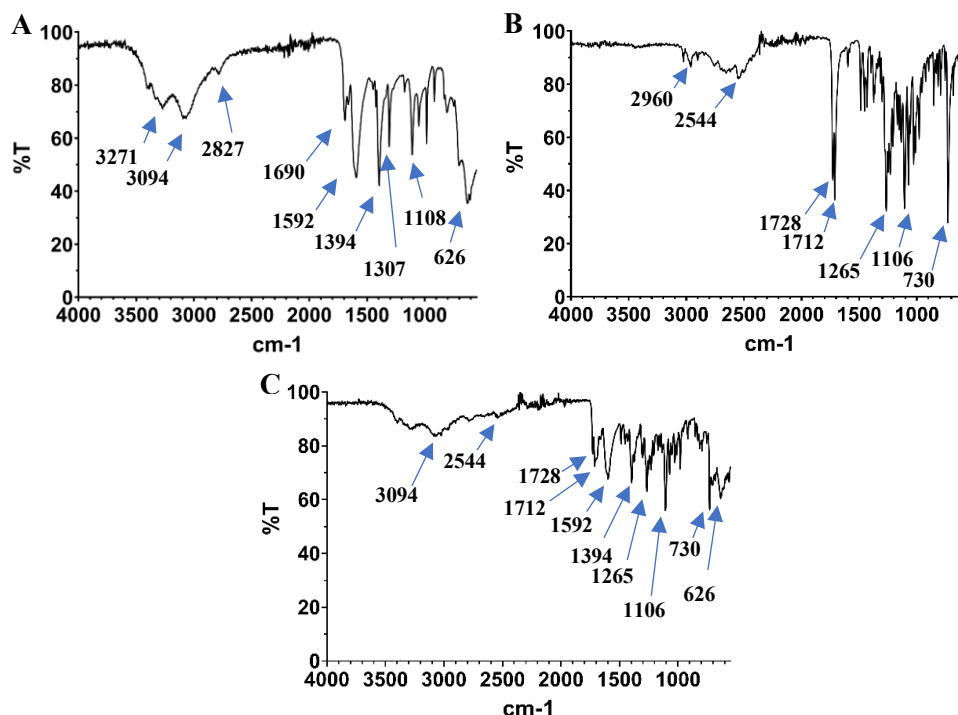


Figura 21- Espectros de FTIR de (A) Creatina; (B) Cocaína e (C) Amostra 20.

Com base nos resultados, é possível identificar na amostra analisada vários sinais correspondentes tanto à creatina (3094, 1592, 1394 e 626 cm⁻¹) como à cocaína (2544, 1728, 1712, 1265, 1106 e 730 cm⁻¹). Tentando compreender a forma como é feita a identificação na comparação com biblioteca de espectros, com base no manual do *software*, a identificação de espectros de amostras é realizada através da comparação do espectro total da substância com os espectros existentes na biblioteca e é identificado o que melhor corresponde, sendo esta correspondência avaliada numericamente. Deste modo, a baixa probabilidade de correspondência da cocaína é resultado da sobreposição de características do espectro da creatina.

Parecendo haver também uma relação entre a concentração de creatina e o grau de interferência na identificação, uma vez que a uma maior concentração de creatina correspondeu uma menor correspondência de identificação da cocaína, foram realizados ensaios laboratoriais para confirmar esta possível influência. Para tal foram preparadas e analisadas por FTIR misturas homogêneas preparadas através da pesagem de cocaína e creatina, em diferentes proporções (1:1; 1:2 e 1:4) e cujos resultados são apresentados na tabela 3. Para uma proporção de 1:1 de cocaína:creatina, a probabilidade de identificação dos replicados da cocaína e creatina no FTIR foi, em média, 83,9% e 52,7%,

respetivamente; para uma diluição de 1:2, a probabilidade de identificação foi, em média, 59,3% e 78,7%, e para uma diluição de 1:4, a probabilidade foi, em média, 46,0% e 87,6%.

Tabela 3 - Probabilidade de identificação de misturas de cocaína e creatina, em diferentes proporções, quando comparadas com a biblioteca de espectros do FTIR.

Diluição	Substância	Replicados	%Identificação no FTIR	Média de Replicado (%) $\pm$ desvio padrão
1:1	Cocaína	1	87,0	83,9 $\pm$ 3,9
		2	85,3	
		3	79,5	
	Creatina	1	46,0	52,7 $\pm$ 7,1
		2	52,1	
		3	60,1	
1:2	Cocaína	1	55,0	59,3 $\pm$ 7,5
		2	55,0	
		3	68,0	
	Creatina	1	82,0	78,7 $\pm$ 5,8
		2	82,0	
		3	72,0	
1:4	Cocaína	1	44,0	46,0 $\pm$ 6,2
		2	41,0	
		3	53,0	
	Creatina	1	89,0	87,6 $\pm$ 3,1
		2	89,8	
		3	84,0	

Os dados obtidos, confirmaram uma variação da probabilidade de identificação da Cocaína por FTIR em função da proporção em que as substâncias se encontravam. A probabilidade de identificação da cocaína apresenta uma tendência decrescente com o aumento de nível de creatina.

Nas condições utilizadas a presença de creatina pode afetar também a detecção e identificação cromatográfica do paracetamol e da cafeína (Figura 22).

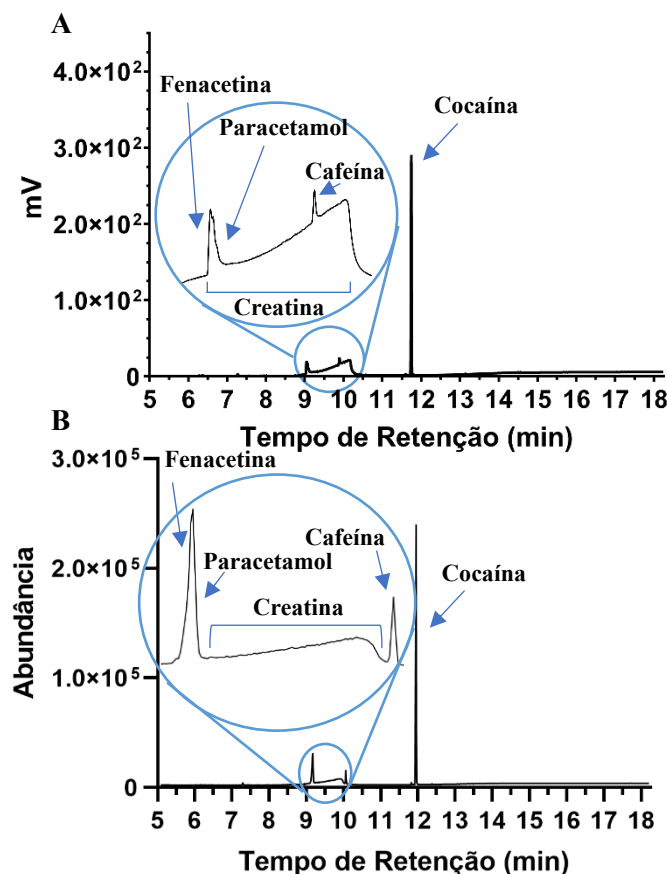


Figura 22 - Cromatograma obtido para a amostra 15 de (A) GC-FID: Fenacetina aos 9,06 min, Paracetamol aos 9,08 min, Creatina dos 9,00 min aos 10,2 min, Cafeína aos 9,90 min e Cocaína aos 11,70 min. e (B) GC/MS: Fenacetina aos 9,26 min, Paracetamol aos 9,28 min, Creatina dos 9,30 min aos 10,00 min, Cafeína aos 10,14 min e Cocaína aos 11,95 min.

3.3.2. Substâncias não identificadas

Nas amostras de cocaína 18, 19 e 25 verificou-se um pico cromatográfico de tempo de retenção 12,42 min (TRR 1,04) (Figura 23) com o espectro de massa apresentado na figura 24 do qual não se obteve qualquer identificação nas bibliotecas de espectros utilizadas. Para se proceder à identificação da substância é possível a aplicação de outras técnicas, como cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detetor de massa TOF-MS (*time-of-flight*) (HPLC-QToF-MS), que permite tentar identificar substâncias a partir da medição massa exata dos iões, do espectro de fragmentação, entre outros fatores, com recurso a diferentes *softwares* (Aszyk & Kot-Wasik, 2016).

Nas amostras analisadas neste estudo, esta substância só foi detetada em amostras contendo cocaína.

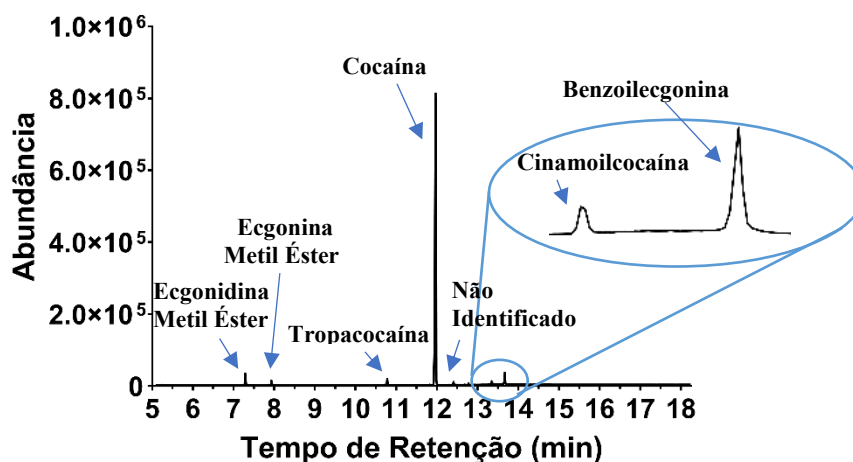


Figura 23 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 19: Ecgonidina Metil Éster aos 7,31 min, Ecgonina Metil Éster aos 7,95 min, Tropicocaína aos 10,81min, Cocaína aos 11,95 min, Substância não Identificada aos 12,42 min, Cinamoilcocaína aos 13,35 min e Benzoilecgonina aos 13,71 min.

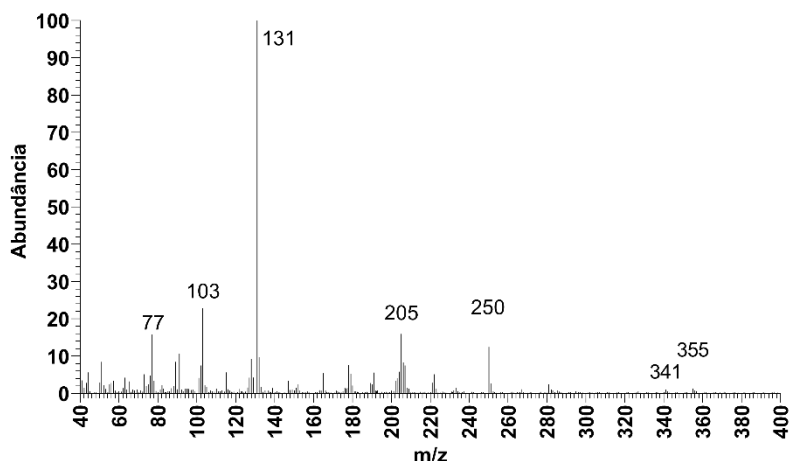


Figura 24 - Espectro de massa da substância não identificada presente nas amostras 18, 19 e 25 de cocaína.

3.3.3. Bibliotecas de Espetros de Massa

Utilizando a biblioteca interna do laboratório (LCFPEM) todas as amostras revelaram para a cocaína e benzoilecgonina uma probabilidade de identificação de 99,0%, um valor superior aos obtidos com as bibliotecas comerciais (NIST, Cayman e SWGDrug) em que esses valores variaram para a cocaína entre 76,3% e 63,2 %. Relativamente à AEME e à EME identificadas com probabilidade de superiores a 90,0% com a biblioteca interna do laboratório (LCFPEM), registaram, à semelhança da cocaína, valores inferiores com as restantes bibliotecas comerciais e com grande variação, de

41,5% a 91,2%. Os dados confirmam a importância da criação de bibliotecas utilizando as condições e os equipamentos nos quais se realizam as análises.

3.4. Catinonas Sintéticas

Foram analisadas por FTIR, GC-FID e GC/MS 8 amostras suspeitas de conterem catinonas (Tabela 4). No caso da amostra 1 não foi possível realizar a análise por FTIR por se encontrar na forma de *blotter*. Na análise por FTIR foram detetadas 7 substâncias com probabilidades superiores a 90,0%, nomeadamente 3-MMC (3-Metilmetcatinona) nas amostras 2 e 13, MDPHP (3,4-metilenodioxi- α -pirrolidinohexafenona), MDPBP (3,4-Metilenedioxi- α -pirrolidinobutiofenona) e MDPV (3,4-Metilenodioxipirovalerona) na amostra 7, N-Etilhexedrona na amostra 10 e 3-CMC na amostra 23 e 2 com probabilidade superior a 80,0%, nomeadamente 3-FPM (3-Fluorofenmetrazina) na amostra 9 e 3-MMC na amostra 11.

Na análise por GC-FID, foram detetadas nas amostras as catinonas (i) 3-MMC (3-Metilmetcatinona) nas amostras 1, 2, 11 e 12; (ii) MDPHP (3,4-metilenodioxi- α -pirrolidinohexafenona) na amostra 7; (iii) 3-FPM (3-Fluorofenmetrazina) na amostra 9 e (iv) N-Etilhexedrona na amostra 10. Foram ainda detetados dois adulterantes, nomeadamente, cafeína nas amostras 9, 10 e 11, e benzocaína na amostra 9. A adulteração de catinonas sintéticas com cafeína e benzocaína é reportada na literatura. A cafeína é utilizada pelos seus efeitos estimulantes, e a benzocaína pelo seu efeito anestésico, importante para minimizar o desconforto sentido na aspiração nasal da catinona (Kelly, 2011). Para além destas substâncias, foi detetada, na amostra 23, uma substância com tempo de retenção relativo sem correspondência com os padrões existentes no laboratório.

Na análise por GC/MS, através do tempo de retenção relativo e por comparação dos espectros de massa com a biblioteca de espectros do laboratório (LCFPEM), foi possível identificar a 3-MMC nas amostras 1, 2 e 11, MDPHP na amostra 7, 3-FPM e N-Etilhexedrona na amostra 10. A presença de cafeína foi identificada nas amostras 11, 9 e 10 e a presença de benzocaína na amostra 9. Na amostra 12 foi identificada pelas bibliotecas de espectros de massa a 4-MMC (4-Metilmetcatinona), contudo o tempo de retenção relativo foi correspondente ao padrão 3-MMC. Uma vez que na literatura já foi demonstrado que os espectros destas substâncias não são possíveis de diferenciar (Cheng & Wong, 2019), esta substância foi identificada como 3-MMC pelo tempo de retenção relativo. Na amostra 23, com base no espectro de massa, foi identificada pela biblioteca de

espectros do LCFPEM, a 4-CMC (4-Clorometcatinona), contudo o tempo de retenção relativo desta substância não correspondeu ao padrão laboratorial existente.

Tabela 4 - Resultados das análises realizadas para as amostras de catinonas.

Amostra	Identificação da Biblioteca FTIR e Correspondência (%)	Identificação GC-FID	Identificação GC/MS com Correspondência às várias bibliotecas (%)				
			Identificação	LCFPEM	NIST	Cayman	SWGDrug
1	-	3-MMC	3-MMC	90,0	-	15,5	17,5
2	3-MMC (97,0)	3-MMC	3-MMC	83,0	-	20,2	23,9
11	3-MMC (82,0)	3-MMC	3-MMC	83,0	-	14,1	11,1
12	3-MMC (97,0)	Cafeína	Cafeína	98,0	98,6	98,6	98,6
12	3-MMC (97,0)	3-MMC	4-MMC	72,0	7,28	30,9	16,6
7	MDPHP (96,0) + MDPBP (92,0) + MDPV (90,0)	MDPHP	MDPHP	98,0	-	31,4	60,8
9	3-FPM (80,0)	3-FPM	3-FPM	98,0	-	30,2	41,0
		Benzocaína	Benzocaína	94,0	76,0	76,0	76,0
		Cafeína	Cafeína	98,0	97,9	97,9	97,9
10	N-Etilhexedrona (90,0)	N-Etilhexedrona	N-Etilhexedrona	90,0	-	37,8	54,9
		Cafeína	Cafeína	98,0	98,6	98,6	98,6
23	3-CMC (97,0)	Não Identificados (1)	4-CMC	52,0	-	-	-

3.4.1. Isômeros Estruturais

O FTIR é uma técnica que permite a identificação de isômeros estruturais, ou seja, substâncias com mesma fórmula molecular, mas com diferentes arranjos dos átomos na estrutura molecular (Figura 14).

Os resultados obtidos apontaram para a presença de 3-CMC na amostra 23 com correspondência de espectros de 97,0% de correspondência quando comparado com a biblioteca de FTIR, porém, esta identificação pode ser um falso positivo, uma vez que não constava da mesma o isômero 2-CMC, nem existem informações do espectro da mesma na literatura. Contudo foi possível comparar o espectro obtido com um espectro da substância 4-CMC e, não sendo compatíveis, é apenas possível concluir que estamos perante uma amostra contendo 2-CMC ou 3-CMC. Para a identificação da substância seria necessário obter padrão de 2-CMC e de 3-CMC e comparar os espectros de FTIR das duas substâncias, e no GC/MS os tempos de retenção relativos e espectros de massa.

3.4.2. Interferência dos Adulterantes

Nos resultados obtidos, destacou-se a diferença de identificação por FTIR em amostras onde não foram detetados adulterantes e amostras onde foram detetados. Nas amostras 9, 10 e 11 verificou-se uma correspondência da identificação por FTIR inferior, ou igual, a 90,0%, enquanto nas restantes amostras a correspondência foi superior a 95,0% (Figuras 25 e 26).

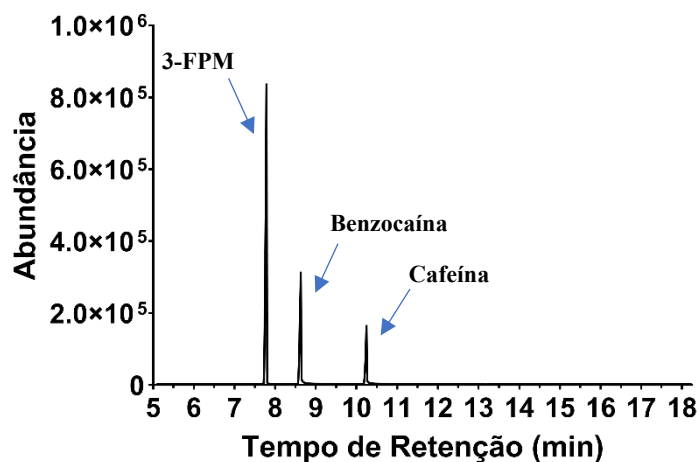


Figura 25 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 9: 3-FPM aos 7,63min, Benzocaína aos 8,54 min e Cafeína aos 10,14min.

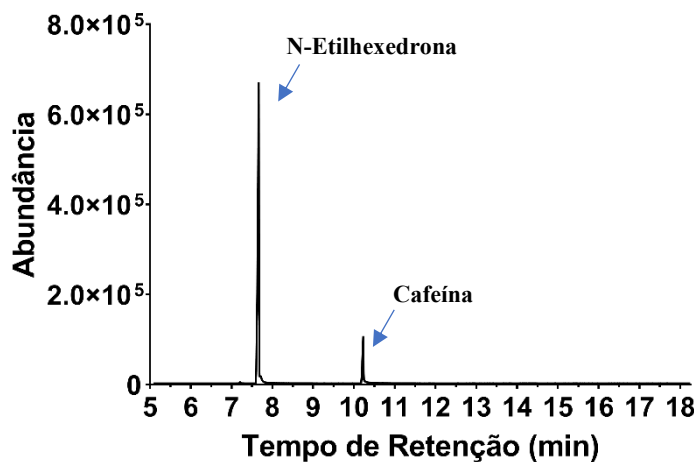


Figura 26 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 10: N-Etilhexedrona aos 7,55min e Cafeína aos 10,14min.

3.4.3. Bibliotecas de Espetros de Massa

As probabilidades de identificação obtidas através da comparação dos espectros de massa das substâncias presentes nas amostras de catinonas com os espectros de massa da biblioteca do LCFPEM, revelam que para as amostras identificadas como 3-MMC a probabilidade de identificação desta substância, pela biblioteca do LCFPEM, variou entre 90,0% e 83,0%. A substância presente na amostra 12 (Figura 27) com um TRR corresponde ao da 3-MMC foi identificada como 4-MMC com uma probabilidade de 72,0% na biblioteca do LCFPEM, e entre 7,0 e 31,0% nas bibliotecas comerciais. A diferença nos espectros do 3-MMC e do 4-MMC verifica-se apenas na abundância relativa dos fragmentos iônicos pelo que pode justificar a menor percentagem na probabilidade de identificação. Este caso mostra a importância da análise cromatográfica e do TRR como um dos parâmetros a ter em consideração no critério de positividade/identificação e que permitiu confirmar o 3-MMC como sendo a substância presente na amostra.

Foi possível observar casos em que o pico cromatográfico da 3-MMC se encontrava fragmentado (Figura 28), este fenómeno é comum na análise por GC devido à temperatura do injetor e à instabilidade das catinonas a temperaturas elevadas. O aparecimento de artefactos de degradação das catinonas é um fator a ter em consideração na análise de catinonas por cromatografia gasosa (Kerrigan et al., 2016).

As identificações de MDPHP, 3-FPM, N-Etilhexedrona registaram probabilidades de correspondência superiores a 90,0% utilizando a biblioteca de espectros de massa do laboratório (LCFPEM) enquanto com as bibliotecas comerciais variaram entre os 30,2% e 60,8%. Utilizando as bibliotecas de espectros comerciais, apenas a cafeína obteve correspondências superiores a 90,0%.

Na amostra 23 a substância foi identificada como 4-CMC pela biblioteca de espectros de massa do laboratório (LCFPEM), embora com uma probabilidade de apenas 52% e com um TRR não correspondente ao do padrão 4-CMC, razão pela qual se pode excluir que se tratasse deste composto. Tal como no caso da amostra 12, a existência de isómeros dos 2-CMC ou 3-CMC reforça a importância da utilização do tempo de retenção relativo para se obter uma identificação correta das substâncias. Face à indisponibilidade dos

padrões analíticos necessários, apenas é possível concluir que esta amostra não continha 4-CMC, e que poderá conter 2-CMC e/ou 3-CMC.

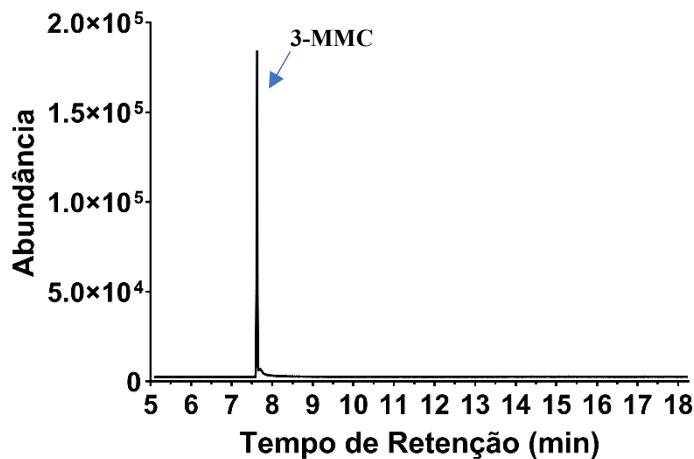


Figura 27 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 12: 3-MMC aos 7,52 min.

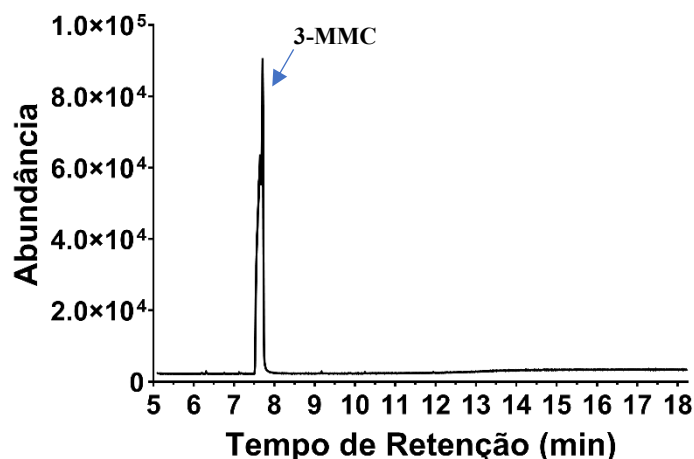


Figura 28 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 1: 3-MMC dos 7,52 min aos 7,81min.

3.5. Triptaminas e Arilcicloalquilaminas

Foram analisadas por FTIR, GC-FID e GC/MS (Tabela 5) 6 amostras suspeitas de conterem triptaminas e arilcicloalquilaminas.

Na análise por FTIR, com exceção da amostra 3 que não foi possível analisar por se encontrar na forma de *blotter*, registou-se uma correspondência de 91,0% com o espectro da DMT na amostra 22 e uma correspondência superior a 98,0% com a cetamina nas restantes amostras.

Na análise por GC-FID para além da detecção do DMT e cetamina, confirmando o detetado por FTIR, foi detetado nas amostras 4, 13 e 26 o precursor hidroxilimina, utilizado na síntese da cetamina (Gao et al., 2020) e na amostra 3 uma substância com tempo de retenção relativo sem correspondência com os padrões existentes no laboratório.

A análise de GC/MS permitiu identificar na amostra 3 o DMT e a 2-metiltriptolina, um alcaloide presente em diversas plantas que contêm DMT (Rivier & Lindgren, 1971), na amostra 22 (Figura 29) foi identificado o DMT, 2-metiltriptolina e 5-MeODMT (5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina), um derivado do DMT com efeitos semelhantes e bastante utilizado de modo recreativo (Palma-Conesa et al., 2017). Nas amostras 4,13,17 e 26 foi identificada a cetamina e hidroxilimina. Na amostra 26 foi detetada uma substância que não foi possível identificar (Figura 30).

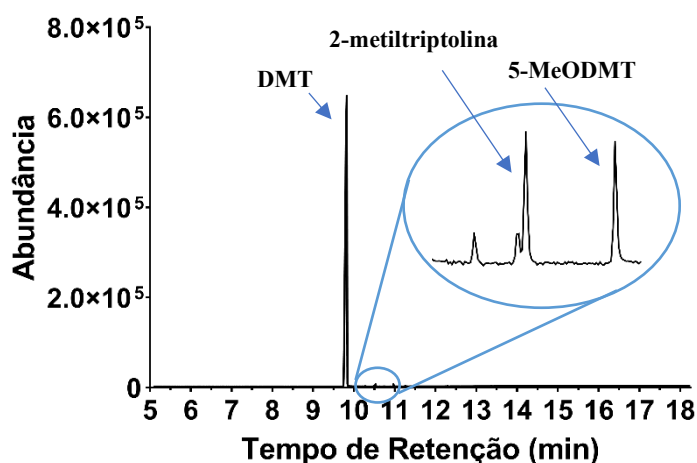


Figura 29 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 22: DMT aos 9,85 min, 2-Metiltriptolina aos 10,53min e 5-MeODMT aos 11,04min.

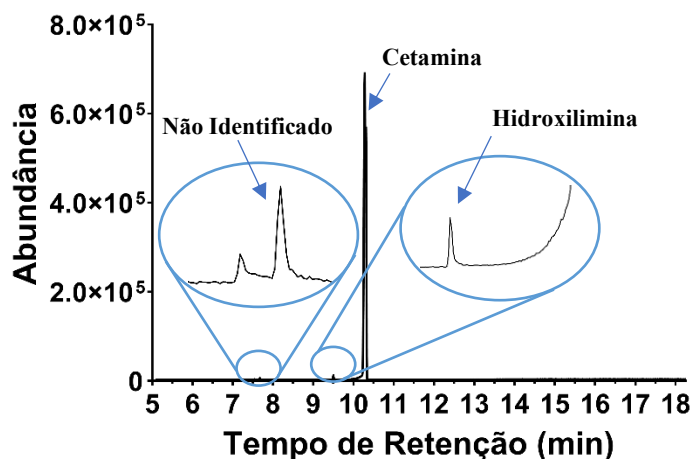


Figura 30 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 26, Substância Não Identificada aos 7,68 min, Hidroxilimina aos 9,54 min e Cetamina aos 10,28 min.

Tabela 5 - Resultados das análises realizadas para as amostras triptaminas e arilcicloalquilamina.

Amostra	Identificação da Biblioteca FTIR e Correspondência (%)	Identificação GC-FID	Identificação GC/MS com Correspondência às várias bibliotecas (%)				
			Identificação	LCFPEM	NIST	Cayman	SWGDrug
3	-	DMT	DMT	96,0	92,5	92,5	92,5
		Não Identificados (1)	2-Metilriptolina	-	83,7	-	-
22	DMT (91,0)	DMT	DMT	96,0	91,7	91,7	91,7
		-	5-MeODMT	81,0	75,5	75,5	75,5
		-	2-Metilriptolina	-	60,6	-	-
4	Cetamina (98,0)	Cetamina	Cetamina	99,0	50,1	22,4	50,1
		Hidroxilimina	Hidroxilimina	98,0	-	-	96,6
13	Cetamina (99,0)	Cetamina	Cetamina	99,0	61,2	16,1	61,2
		Hidroxilimina	Hidroxilimina	86,0	-	-	89,6
17	Cetamina (99,0)	Cetamina	Cetamina	99,0	57,3	22,7	57,3
		Hidroxilimina	Hidroxilimina	90,0	-	-	87,0
26	Cetamina (99,0)	Cetamina	Cetamina	99,0	59,5	21,7	59,5
		Hidroxilimina	Hidroxilimina	91,0	-	-	94,1
		-	Não Identificados (1)	-	-	-	-

3.5.1. Bibliotecas de Espetros de Massa

As probabilidades de identificação obtidas através da comparação dos espectros de massa das substâncias presentes nas amostras de triptaminas com os espectros de massa das bibliotecas disponíveis, revelam uma probabilidade de identificação de 99,0% para a cetamina e de 96,0% para o DMT utilizando a biblioteca do laboratório (LCFPEM), valores superiores aos registados com as bibliotecas comerciais para a cetamina, entre 16,1% e 61,2 %, e para o DMT entre 91,7% e 92,5%.

A identificação de 5-MeODMT tem probabilidade de correspondência de 81,0% com a biblioteca do laboratório (LCFPEM) e 75,5% com as bibliotecas comerciais. Por outro lado, a identificação de 2-metiltriptolina, com base nos espectros de massa presentes nas bibliotecas comerciais, salienta a necessidade de utilização de bibliotecas comerciais, onde se encontram espectros de substâncias das quais o laboratório não tem padrão.

3.6. Etizolam, Anfetamina e Heroína

Foram analisadas 3 amostras distintas, com suspeita de conter etizolam, anfetamina e heroína (Tabela 6). A análise de FTIR permitiu identificar etizolam na amostra 8, com correspondência de 94,0% em comparação com o espectro da biblioteca. A amostra 14 obteve duas possíveis identificações, d,l-anfetamina e d-anfetamina, com correspondências de 99,0% e 88,0% respectivamente. Na amostra 16 o equipamento identificou o espectro como pertencendo ao paracetamol ou à cafeína, com correspondências de 70,0% e 53,0% respectivamente.

Na análise por GC-FID foi detetado etizolam na amostra 8. Na amostra 14 para além da anfetamina foram detetados MDMA e cafeína, utilizados como adulterantes pelas suas propriedades estimulantes (Andreasen et al., 2009; Papaseit et al., 2020), e ainda duas substâncias sem correspondência com os TRR dos padrões. Na amostra 16 foi possível detetar heroína, paracetamol, meconina, diacetamato, cafeína, acetilcodeína e 6-MAM (6-monoacetilmorfina). Sendo a meconina, 6-MAM e acetilcodeína impurezas frequentemente encontradas em heroína. A cafeína é usualmente utilizada para diluir e aumentar o volume do produto final (Kaa & Bent, 1986) e o diacetamato (impureza do paracetamol) e paracetamol, que é utilizado para aumentar o volume do produto final, mas pensa-se que também esteja relacionado com os seus efeitos analgésicos (Andreasen et al., 2009; Broséus et al., 2016).

Na análise por GC/MS foi possível identificar pelo tempo de retenção relativo e por comparação dos espectros de massa das substâncias com a biblioteca de espectros do laboratório (LCFPEM), etizolam na amostra 8 e anfetamina, MDMA e cafeína na amostra 14. Foi também possível identificar as substâncias detetadas por GC-FID, N-(-fenilisopropil)benzilmetilcetimina e di-(-fenilisopropil)amina, impurezas resultantes da síntese da anfetamina pelo método de Leuckart (Aalberg et al., 2005). Na amostra 16 foram identificadas a heroína, impurezas associadas à mesma, como a meconina, a

acetilcodeína, a 6-MAM e a papaverina. Foram também identificados os adulterantes cafeína e paracetamol, juntamente com diacetamato, uma impureza do paracetamol.

Tabela 6 - Resultados das análises realizadas para as amostras de etizolam, anfetamina e heroína.

Amostra	Identificação da Biblioteca FTIR e Correspondência (%)	Identificação GC-FID	Identificação GC/MS com Correspondência às várias bibliotecas (%)				
			Identificação	LCFPEM	NIST	Cayman	SWGDrug
8	Etizolam (94,0)	Etizolam	Etizolam	99,0	-	97,3	97,3
		Anfetamina	Anfetamina	-	60,6	-	60,6
		MDMA	MDMA	93,0	27,4	26,4	27,4
14	d,l-Anfetamina (99,0) + d-Anfetamina (88,0)	Cafeína	Cafeína	87,0	98,3	98,3	98,3
		Não identificados (2)	N-(-fenilisopropil) benzilmetilcetimina	-	46,9	-	46,9
			di-(-fenilisopropil)amina	-	83,1	-	-
		Heroína	Heroína	99,0	97,0	97,0	97,0
		Paracetamol	Paracetamol	76,0	72,9	72,9	72,9
		Meconina	Meconina	94,0	93,9	93,9	93,9
16	Paracetamol (70,0) + Cafeína (53,0)	Diacetamato	Diacetamato	60,0	58,1	-	-
		Cafeína	Cafeína	94,0	98,3	98,3	98,3
		Acetilcodeína	Acetilcodeína	99,0	77,2	-	79,2
		6-MAM	6-MAM	99,0	92,2	92,2	92,2
		-	Papaverina	99,0	93,9	-	93,9

3.6.1. Bibliotecas de Espetros de Massa

As probabilidades de identificação obtidas através da comparação dos espectros de massa das substâncias com os espectros de massa das bibliotecas disponíveis, revelam que para a amostra 8 a identificação, tanto com recurso à biblioteca do laboratório (LCFPEM), como com recurso às bibliotecas comerciais foi de correspondência superior a 97,0%.

Na amostra 14 foi identificada anfetamina, com probabilidade de 60,6% nas bibliotecas NIST e SWGDrug, contudo não foi obtida a identificação da biblioteca do LCFPEM, tendo-se recorrido à identificação com base no TRR e dos 3 iões maioritários do espectro de massa para se conseguir a identificação positiva. A identificação de MDMA com recurso à biblioteca do laboratório foi de 93,0% de probabilidade, contrastando com as bibliotecas comerciais, tendo estas conseguido uma identificação com correspondência inferior a 30,0%.

Na amostra 16 foram identificadas, com probabilidade superior a 90,0% quando comparadas com a biblioteca de espectros de massa interna do laboratório (LCFPEM), a heroína, meconina, acetilcodeína, 6-MAM e papaverina, das quais apenas a acetilcodeína apresentou uma probabilidade inferior a 90,0% quando comparadas com as bibliotecas comerciais. A probabilidade de identificação de paracetamol e diacetamato foi inferior a 80,0%, como tal, foi necessário recorrer-se à identificação através dos tempos de retenção

relativos e dos 3 íons majoritários do espectro de massa. À semelhança das amostras de catinonas, a probabilidade de correspondência para identificação de cafeína foi elevada para todas as bibliotecas.

3.6.2. Etizolam

Através dos dados obtidos após a análise pelas várias técnicas, não foi detetado nenhum composto adicional na amostra 8, tendo apenas sido detetado e identificado etizolam (Figura 31), tanto por tempo de retenção relativo nas técnicas cromatográficas, como por comparação dos espectros infravermelho e de massa obtidos com as respectivas bibliotecas.

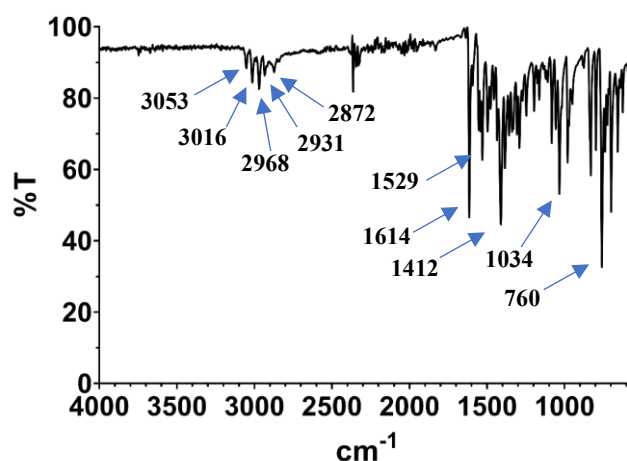


Figura 31 - Espectro de FTIR obtido para a amostra 8.

3.6.3. Anfetamina

A identificação de FTIR da amostra de anfetamina comparando o espectro obtido com a biblioteca do aparelho, apresenta uma correspondência de 99,0% para d,l-Anfetamina e de 88,0% para d-Anfetamina. A distinção entre estes dois isómeros óticos não foi realizada neste estudo, mas pode ser realizada com recurso a cromatografia com coluna quiral, que consiste na diferente afinidade que cada arranjo tridimensional da molécula tem à coluna, em relação à sua contraparte (Kumari et al., 2022).

Com recurso às técnicas cromatográficas e bibliotecas de espectros de massa foi possível a posterior identificação de MDMA e cafeína na amostra, bem como de N-(-fenilisopropil)benzilmetilcetimina e di-(-fenilisopropil)amina (Figura 32), contudo não foi possível realizar a identificação de anfetamina com recurso à biblioteca do LCFPEM, ainda que os espectros fossem correspondentes, tal como foi concluído posteriormente,

após a identificação com recurso ao tempo de retenção relativo e as 3 fragmentos iónicos (m/z) maioritários do espectro de massa.

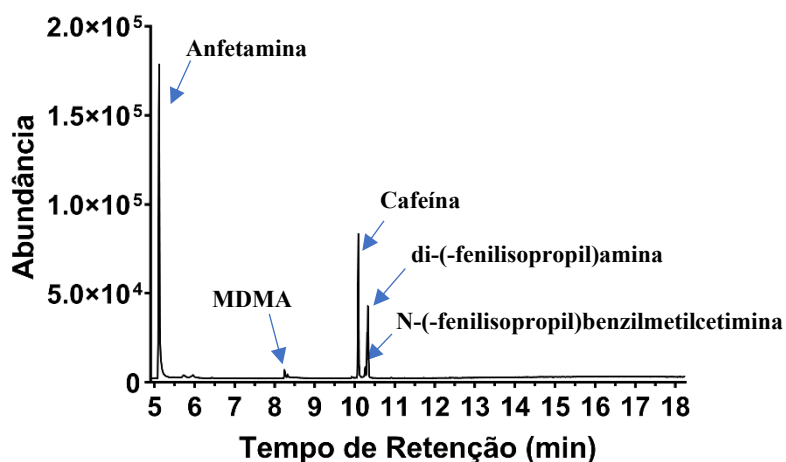


Figura 32 - Cromatograma GC/MS obtido para a amostra 14: Anfetamina aos 5,23 min, MDMA aos 8,32 min, Cafeína aos 10,14 min, N-(-fenilisopropil)benzilmetilcetimina aos 10,25 min e di-(-fenilisopropil)amina aos 10,35 min.

3.6.4. Heroína

Na análise da amostra suspeita de conter heroína por FTIR obteve-se numa identificação com probabilidade de correspondência de 70,0% para paracetamol e 53,0% para cafeína, que posteriormente se confirmou estarem presentes na mistura, mas sendo um falso negativo para heroína, detetada e identificada com recurso às técnicas cromatográficas. A incapacidade de identificar heroína pode estar relacionada com as quantidades em que os adulterantes foram adicionados à mistura, sobrepondo-se, os espectros dos mesmos, ao espectro da heroína.

A análise cromatográfica permitiu a identificação de heroína na mistura, para além dos adulterantes paracetamol e cafeína, bem como de algumas impurezas, como diacetamato, meconina, acetilcodeína, 6-monoacetilmorfina e papaverina (Figura 33).

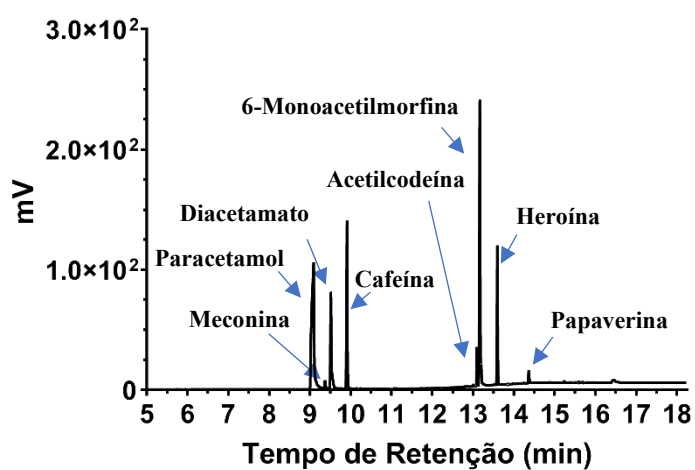


Figura 33 - Cromatograma GC-FID obtido para a amostra 16: Paracetamol aos 9,03 min, Meconina aos 9,31min, Diacetamato aos 9,45min, Cafeína aos 9,89min, Acetilcodeína aos 12,93min, 6-MAM aos 13,15min, Heroína aos 13,46min e Papaverina aos 13,68min.

4. Conclusão

Este estudo visou avaliar a aplicação das técnicas de FTIR, GC-FID e GC/MS na detecção e identificação de drogas e novas substâncias psicoativas, assim como alguns adulterantes e impurezas. Das 26 amostras analisadas foram detetadas 33 substâncias, 3 das quais não foi possível identificar por ausência de padrão.

Os resultados obtidos permitem concluir que para as substâncias incluídas no âmbito deste estudo:

1. A análise por FTIR com resultados de probabilidade de identificação $\geq$ a 80,0% correspondem a uma identificação verdadeira do composto.
2. Nos casos de cocaína, triptaminas, arilcicloalquilamina, etizolam e anfetaminas existe uma correspondência total entre a identificação por FTIR e a realizada por GC/MS utilizando a biblioteca de espectros criada no laboratório.
3. Nos casos de catinonas sintéticas a análise por GC/MS confirmou 75,0% dos resultados da análise por FTIR, utilizando a biblioteca de espectros criada no laboratório.
4. No caso de substâncias com isômeros estruturais (ex. catinonas sintéticas), a identificação por GC/MS requer para uma identificação positiva uma correspondência do espectro de massa e do tempo de retenção relativo da substância.
5. Verificou-se uma correspondência total entre as substâncias detetadas por GC-FID e as substâncias identificadas por GC/MS utilizando a biblioteca de espectros criada no laboratório.
6. A probabilidade de identificação das substâncias através de espectros de massa utilizando bibliotecas comerciais revelou valores muito inferiores aos obtidos com a biblioteca de espectros criada no laboratório, devendo por isso ser muito prudente a sua utilização na ausência de padrão analítico.
7. A presença de cafeína, benzocaína, paracetamol, fenacetina e impurezas nas amostras não afetou de forma significativa a probabilidade de identificação por FTIR das substâncias incluídas neste estudo.
8. A presença de creatina nas amostras de cocaína interfere com a probabilidade de identificação da cocaína por FTIR sendo tanto menor a probabilidade (%) de identificação quanto maior for a proporção de creatina na amostra.

9. A identificação de impurezas e adulterantes por GC/MS nas amostras analisadas confirma a importância da complementaridade desta tecnologia na análise de amostras analisadas por FTIR.

5. Referências

- Aalberg, L., Andersson, K., Bertler, C., Cole, M. D., Finnon, Y., Huizer, H., Jalava, K., Kaa, E., Lock, E., Lopes, A., Poortman-Van Der Meer, A., Sippola, E., & Dahlén, J. (2005). Development of a harmonised method for the profiling of amphetamines: II. Stability of impurities in organic solvents. *Forensic Science International*, 149(2–3), 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.06.019>
- Abiedalla, Y. F. H., Abdel-Hay, K., DeRuiter, J., & Clark, C. R. (2017). GC-MS, MS/MS and GC-IR analysis of a series of methylenedioxyphenyl-aminoketones: Precursors, ring regioisomers and side-chain homologs of 3,4-methylenedioxypropylone. *Journal of Chromatographic Science*, 55(2), 99–108. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmw159>
- Amin, M. R., & Ali, D. W. (2019). Pharmacology of Medical Cannabis. Em *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1162, pp. 151–165). Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_8
- Andreasen, M. F., Lindholst, C., & Kaa, E. (2009). Adulterants and Diluents in Heroin, Amphetamine, and Cocaine Found on the Illicit Drug Market in Aarhus, Denmark. Em *The Open Forensic Science Journal* (Vol. 2).
- Araújo, A. M., Carvalho, F., Bastos, M. de L., Guedes de Pinho, P., & Carvalho, M. (2015). The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Archives of Toxicology*, 89(8), 1151–1173. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1513-x>
- Armenian, P., Vo, K. T., Barr-Walker, J., & Lynch, K. L. (2018). Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. Em *Neuropharmacology* (Vol. 134, pp. 121–132). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.016>
- Aszyk, J., & Kot-Wasik, A. (2016). The use of HPLC-Q-TOF-MS for comprehensive screening of drugs and psychoactive substances in hair samples and several “legal highs” products. *Monatshefte Fur Chemie*, 147(8), 1407–1414. <https://doi.org/10.1007/s00706-016-1773-z>
- Auwärter, V., Dresen, S., Weinmann, W., Müller, M., Pütz, M., & Ferreirós, N. (2009). ‘Spice’ and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?

- Em *Journal of Mass Spectrometry* (Vol. 44, Issue 5, pp. 832–837). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/jms.1558>
- Biondich, A. S., & Joslin, J. D. (2015). Coca: High altitude remedy of the ancient incas. *Wilderness and Environmental Medicine*, 26(4), 567–571. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2015.07.006>
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. Em *Journal of Ethnopharmacology* (Vol. 227, pp. 300–315). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>
- Broséus, J., Gentile, N., & Esseiva, P. (2016). The cutting of cocaine and heroin: A critical review. Em *Forensic Science International* (Vol. 262, pp. 73–83). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.02.033>
- Brunt, T. (2017). Drug Checking as a harm reduction tool for recreational drug users: opportunities and challenges. Disponível em: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/6339/EuropeanResponsesGuide2017_BackgroundPaper-Drug-checking-harm-reduction_0.pdf.
- Brunt, T. M., Nagy, C., Bücheli, A., Martins, D., Ugarte, M., Beduwe, C., & Ventura Vilamala, M. (2017). Drug testing in Europe: monitoring results of the Trans European Drug Information (TEDI) project. *Drug Testing and Analysis*, 9(2), 188–198. <https://doi.org/10.1002/dta.1954>
- Butts, J., Jacobs, B., & Silvis, M. (2018). Creatine Use in Sports. *Sports Health*, 10(1), 31–34. <https://doi.org/10.1177/1941738117737248>
- Cameron, L. P., & Olson, D. E. (2018). Dark Classics in Chemical Neuroscience: N, N-Dimethyltryptamine (DMT). Em *ACS Chemical Neuroscience* (Vol. 9, Issue 10, pp. 2344–2357). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.8b00101>
- Castaneto, M. S., Gorelick, D. A., Desrosiers, N. A., Hartman, R. L., Pirard, S., & Huestis, M. A. (2014). Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. Em *Drug and Alcohol Dependence* (Vol. 144, pp. 12–41). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005>

- Cheng, W. C., & Wong, W. C. (2019). Forensic drug analysis of chloro-N,N-dimethylcathinone (CDC) and chloroethcathinone (CEC): Identification of 4-CDC and 4-CEC in drug seizures and differentiation from their ring-substituted positional isomers. *Forensic Science International*, 298, 268–277. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.002>
- Cole, C., Jones, L., McVeigh, J., Kicman, A., Syed, Q., & Bellis, M. (2011). Adulterants in illicit drugs: A review of empirical evidence. *Drug Testing and Analysis*, 3(2), 89–96. <https://doi.org/10.1002/dta.220>
- Cole, C., Jones, L., McVeigh, J., Kicman, A., Syed, Q., & Bellis, M. A. (2010). *Cut: A Guide to Adulterants, Bulking Agents and Other Contaminants Found in Illegal Drugs* (Issue April).
- Coordenação Nacional da Estratégia do Medicamento e dos Produtos de Saúde (2017). Sobreutilização das Benzodiazepinas e dos Z-Hipnóticos na Ansiedade e na Insónia. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Noticias/dormir_e_relaxar/doc_profissionais.pdf
- Cox, G., & Rampes, H. (2003). Adverse effects of khat: a review. *Advances in Psychiatric Treatment*, 9(6), 456–463. <https://doi.org/10.1192/apt.9.6.456>
- Cuyper, E., Bonneure, A. J., & Tytgat, J. (2016). The use of presumptive color tests for new psychoactive substances. Em *Drug Testing and Analysis* (Vol. 8, Issue 1, pp. 137–141). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/dta.1847>
- de Backer, B., Debrus, B., Lebrun, P., Theunis, L., Dubois, N., Decock, L., Verstraete, A., Hubert, P., & Charlier, C. (2009). Innovative development and validation of an HPLC/DAD method for the qualitative and quantitative determination of major cannabinoids in cannabis plant material. *Journal of Chromatography B*, 877(32), 4115–4124. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.11.004>
- Deconinck, E., van Campenhout, R., Aouadi, C., Canfyn, M., Bothy, J. L., Gremeaux, L., Blanckaert, P., & Courselle, P. (2019). Combining attenuated total reflectance-infrared spectroscopy and chemometrics for the identification and the dosage estimation of MDMA tablets. *Talanta*, 195, 142–151. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.027>

Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro do *Conselho de Ministros*. Diário da República Série I-A de 1993-01-22, n.º 18 (1993). Acedido a 10 de agostos de 2022. Disponível em www.dre.pt.

Decreto-Lei n.º54/2013 de 17 de abril do *Conselho de Ministros*. Diário da República Série I de 2013-04-17, n.º 75(2013). Acedido a 10 de agostos de 2022. Disponível em www.dre.pt.

della Casa, E., & Martone, G. (1986). A quantitative densitometric determination of heroin and cocaine samples by high-performance thin-layer chromatography. *Forensic Science International*, 32(2), 117–120. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(86\)90147-7](https://doi.org/10.1016/0379-0738(86)90147-7)

Drake, L. R., & Scott, P. J. H. (2018). DARK Classics in Chemical Neuroscience: Cocaine. *ACS Chemical Neuroscience*, 9(10), 2358–2372. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.8b00117>

Ershad, M., dela Cruz, M., Mostafa, A., Khalid, M., Arnold, R., & Hamilton, R. (2020). Heroin Adulterated with the Novel Synthetic Cannabinoid, 5F-MDMB-PINACA: A Case Series. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, 4(2), 121–125. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2020.2.45060>

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2021), An analysis of drugs in used syringes from sentinel European cities: Results from the ESCAPE project, 2018 and 2019, Technical report, *Publications Office of the European Union*, Luxembourg.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2022a), European Drug Report 2022: Trends and Developments, *Publications Office of the European Union*, Luxembourg

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2022b), New psychoactive substances: 25 years of early warning and response in Europe. An update from the EU Early Warning System (June 2022), *Publications Office of the European Union*, Luxembourg.

European Network of Forensic Science Institutes (2020). Best Practice Manual (BPM) for controlled drug analysis. Disponível em: <https://enfsi.eu/wp->

- content/uploads/2017/06/BPM-Control-drug-Analysis-final-version.-21-02-2020.pdf
- Gameiro, R., Costa, S., Barroso, M., Franco, J., & Fonseca, S. (2019). Toxicological analysis of cocaine adulterants in blood samples. *Forensic Science International*, 299, 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.005>
- Gao, S., Gao, X., Yang, Z., & Zhang, F. (2020). Process Research and Impurity Control Strategy of Esketamine. *Organic Process Research and Development*, 24(4), 555–566. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.9b00553>
- Griffin, C. E., Kaye, A. M., Rivera Bueno, F., & Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner Journal*, 13(2), 214–223.
- Harper, L., Powell, J., & Pijl, E. M. (2017). An overview of forensic drug testing methods and their suitability for harm reduction point-of-care services. Em *Harm Reduction Journal* (Vol. 14, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12954-017-0179-5>
- Kaa, E. (1994). Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin. Changes during a 12-year period. *Forensic Science International*, 64(2–3), 171–179. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(94\)90228-3](https://doi.org/10.1016/0379-0738(94)90228-3)
- Kaa, E., & Bent, K. (1986). Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin in denmark (jutland and funen). *Forensic Science International*, 31(3), 195–210. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(86\)90188-X](https://doi.org/10.1016/0379-0738(86)90188-X)
- Kelly, J. P. (2011). Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. Em *Drug Testing and Analysis* (Vol. 3, Issues 7–8, pp. 439–453). <https://doi.org/10.1002/dta.313>
- Kerrigan, S., Savage, M., Cavazos, C., & Bella, P. (2016). Thermal degradation of synthetic cathinones: Implications for forensic toxicology. *Journal of Analytical Toxicology*, 40(1), 1–11. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv099>
- Kim, J. J., Gharpure, A., Teng, J., Zhuang, Y., Howard, R. J., Zhu, S., Noviello, C. M., Walsh, R. M., Lindahl, E., & Hibbs, R. E. (2020). Shared structural mechanisms of general anaesthetics and benzodiazepines. *Nature*, 585(7824), 303–308. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2654-5>

- Kiyatkin, E. A. (2019). Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: Morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. Em *Neuropharmacology* (Vol. 151, pp. 219–226). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.02.008>
- Kosmicare, Disponível em: <https://kosmicare.org>, acessado a 18/07/2022.
- Kumari, V. B. C., Patil, S. M., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Kumar, N., Sowmya, B. P., Egbuna, C., Uche, C. Z., & Patrick-Iwuanyanwu, K. C. (2022). Chromatographic techniques: types, principles, and applications. Em *Analytical Techniques in Biosciences* (pp. 73–101). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822654-4.00013-0>
- Laing, M. K., Ti, L., Marmel, A., Tobias, S., Shapiro, A. M., Laing, R., Lysyshyn, M., & Socías, M. E. (2021). An outbreak of novel psychoactive substance benzodiazepines in the unregulated drug supply: Preliminary results from a community drug checking program using point-of-care and confirmatory methods. *International Journal of Drug Policy*, 93. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2021.103169>
- Liu, C., Hua, Z., & Meng, X. (2017). Applicability of ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry for cocaine profiling. *Drug Testing and Analysis*, 9(8), 1152–1161. <https://doi.org/10.1002/dta.2132>
- Maas, A., Madea, B., & Hess, C. (2018). Confirmation of recent heroin abuse: Accepting the challenge. Em *Drug Testing and Analysis* (Vol. 10, Issue 1, pp. 54–71). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/dta.2244>
- Mella-Raipán, J., Romero-Parra, J., & Recabarren-Gajardo, G. (2020). DARK Classics in Chemical Neuroscience: Heroin and Desomorphine. Em *ACS Chemical Neuroscience* (Vol. 11, Issue 23, pp. 3905–3927). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00262>
- Meng, Q., Buchanan, B., Zuccolo, J., Poulin, M. M., Gabriele, J., & Baranowski, D. C. (2018). A reliable and validated LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 4 cannabinoids in 40 consumer products. *PLoS ONE*, 13(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196396>
- Monti, M. C., Zeugin, J., Koch, K., Milenkovic, N., Scheurer, E., & Mercer-Chalmers-Bender, K. (2022). Adulteration of low-delta-9-tetrahydrocannabinol products with

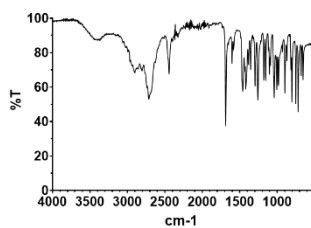
- synthetic cannabinoids: Results from drug checking services. *Drug Testing and Analysis*, 14(6), 1026–1039. <https://doi.org/10.1002/dta.3220>
- Palma-Conesa, Á. J., Ventura, M., Galindo, L., Fonseca, F., Grifell, M., Quintana, P., Fornís, I., Gil, C., Farré, M., & Torrens, M. (2017). Something New about Something Old: A 10-Year Follow-Up on Classical and New Psychoactive Tryptamines and Results of Analysis. *Journal of Psychoactive Drugs*, 49(4), 297–305. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1320732>
- Papaseit, E., Pérez-Mañá, C., Torrens, M., Farré, A., Poyatos, L., Hladun, O., Sanvisens, A., Muga, R., & Farré, M. (2020). MDMA interactions with pharmaceuticals and drugs of abuse. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*, 16(5), 357–369. <https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1749262>
- Peltoniemi, M. A., Hagelberg, N. M., Olkkola, K. T., & Saari, T. I. (2016). Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. Em *Clinical Pharmacokinetics* (Vol. 55, Issue 9, pp. 1059–1077). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0383-6>
- Pendergraft, W. F., Herlitz, L. C., Thornley-Brown, D., Rosner, M., & Niles, J. L. (2014). Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(11), 1996–2005. <https://doi.org/10.2215/CJN.00360114>
- Pham, T. H., & Gardier, A. M. (2019). Fast-acting antidepressant activity of ketamine: highlights on brain serotonin, glutamate, and GABA neurotransmission in preclinical studies. Em *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 199, pp. 58–90). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.017>
- Portaria nº 154/2013 de 17 de abril do *Conselho de Ministros*. Diário da República Série I de 2013-04-17, n.º 75 (2013). Acedido a 10 de agostos de 2022. Disponível em www.dre.pt.
- Portaria nº 232/2022 de 7 de setembro do *Conselho de Ministros*. Diário da República Série I de 2022-09-07, n.º 173 (2022). Acedido a 5 de outubro de 2022. Disponível em www.dre.pt
- Quintana, P., Ventura, M., Grifell, M., Palma, A., Galindo, L., Fornís, I., Gil, C., Carbón, X., Caudevilla, F., Farré, M., & Torrens, M. (2017). The hidden web and the fentanyl

- problem: Detection of ocfentanil as an adulterant in heroin. *International Journal of Drug Policy*, 40, 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.10.006>
- Rivier, L., & Lindgren, J. (1971). “*Ayahuasca,*” *the South American Hallucinogenic Drink: an Ethnobotanical and Chemical Investigation*’.
- Shetab Boushehri, S. V., Tamimi, M., & Kebriaeezadeh, A. (2009). Quantitative determination of 3,4-methylenedioxymethamphetamine by thin-layer chromatography in ecstasy illicit pills in Tehran. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 19(9), 565–569. <https://doi.org/10.3109/15376510903358341>
- Simmler, L. D., & Liechti, M. E. (2018). Pharmacology of MDMA- and amphetamine-like new psychoactive substances. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 252, 143–164. https://doi.org/10.1007/164_2018_113
- Sisco, E., Burns, A., & Moorthy, A. S. (2021). Development and evaluation of a synthetic cathinone targeted gas chromatography mass spectrometry (GC-MS) method. *Journal of Forensic Sciences*, 66(5), 1919–1928. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.14789>
- Solimini, R., Rotolo, M. C., Pellegrini, M., Minutillo, A., Pacifici, R., Busardò, F. P., & Zaami, S. (2017). Adulteration Practices of Psychoactive Illicit Drugs: An Updated Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(7), 524–530. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170710184531>
- Steinkellner, T., Freissmuth, M., Sitte, H. H., & Montgomery, T. (2011). The ugly side of amphetamines : short- and long-term toxicity of. *Biological Chemistry*, 392(1–2), 103–115. <https://doi.org/10.1515/BC.2011.016>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2021). Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. *HHS Publication No. PEP21-07-01-003, NSDUH Series H-56*. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Disponível em <https://www.samhsa.gov/data/>
- Thaxton-Weissenfluh, A., Belal, T. S., DeRuiter, J., Smith, F., Abiedalla, Y., Neel, L., Abdel-Hay, K. M., & Clark, C. R. (2018). GC-MS and GC-IR analyses of the methoxy-1-n-pentyl-3-(1-naphthoyl)-indoles: Regioisomeric designer

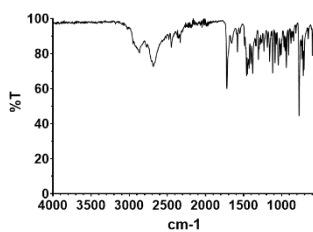
- cannabinoids. *Journal of Chromatographic Science*, 56(9), 779–788. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmy059>
- Tittarelli, R., Mannocchi, G., Pantano, F., & Romolo, F. (2015). Recreational Use, Analysis and Toxicity of Tryptamines. *Current Neuropharmacology*, 13(1), 26–46. <https://doi.org/10.2174/1570159X13666141210222409>
- Tobias, S., Shapiro, A. M., Grant, C. J., Patel, P., Lysyshyn, M., & Ti, L. (2021). Drug checking identifies counterfeit alprazolam tablets. *Drug and Alcohol Dependence*, 218. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108300>
- Tupper, K. W., McCrae, K., Garber, I., Lysyshyn, M., & Wood, E. (2018). Initial results of a drug checking pilot program to detect fentanyl adulteration in a Canadian setting. *Drug and Alcohol Dependence*, 190, 242–245. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.06.020>
- UNODC (2022), World Drug Report 2022. *United Nations publication*, 2022.
- Valente, M. J., Guedes De Pinho, P., de Lourdes Bastos, M., Carvalho, F., & Carvalho, M. (2014). Khat and synthetic cathinones: A review. In *Archives of Toxicology* (Vol. 88, Issue 1, pp. 15–45). <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1163-9>
- Vercoulen, E., & Hondebrink, L. (2021). Combining ecstasy and ethanol: higher risk for toxicity? A review. *Critical Reviews in Toxicology*, 51(1), 1–14. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1867822>
- Vidal Giné, C., Ventura Vilamala, M., Fornís Espinosa, I., Gil Lladanosa, C., Calzada Álvarez, N., Fitó Fruitós, A., Rodríguez Rodríguez, J., Domingo Salvany, A., & de La Torre Fornell, R. (2016). Crystals and tablets in the Spanish ecstasy market 2000–2014: Are they the same or different in terms of purity and adulteration? *Forensic Science International*, 263, 164–168. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.04.016>
- Wick, J. Y. (2013). The History of Benzodiazepines. *The Consultant Pharmacist*, 28(9), 538–548. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2013.538>
- Wiley, J., Marusich, J., Huffman, J. W., Balster, R. L., & Thomas, B. (2011). *Hijacking of Basic Research: The Case of Synthetic Cannabinoids*. <https://doi.org/10.3768/rtipress.2011.op.0007.1111>

Anexo 1 – Espetros de FTIR Obtidos para as Amostras Analisadas

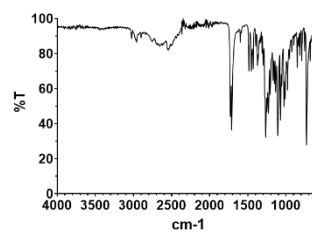
Amostra 2



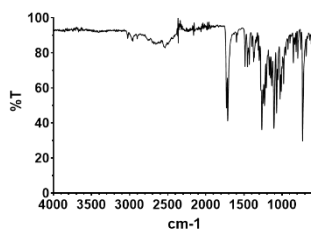
Amostra 4



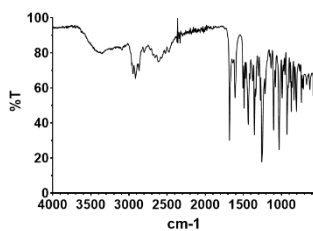
Amostra 5



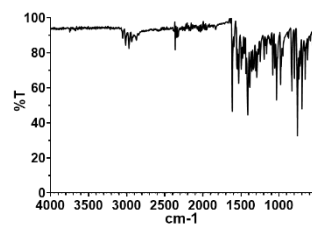
Amostra 6



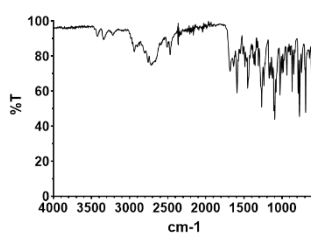
Amostra 7



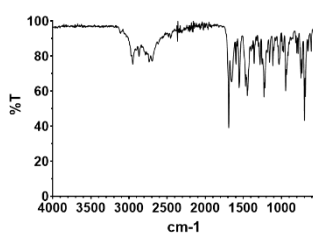
Amostra 8



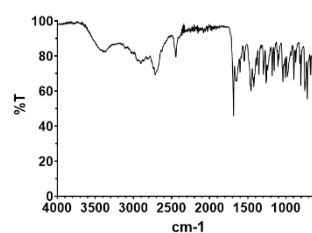
Amostra 9



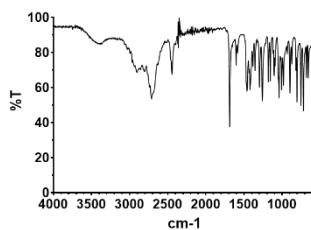
Amostra 10



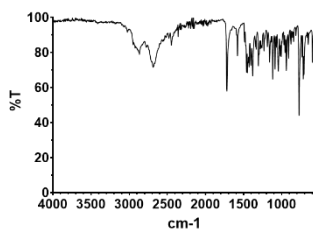
Amostra 11



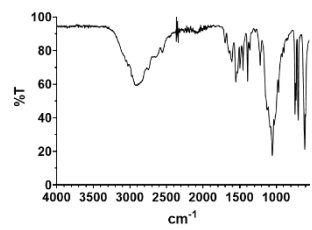
Amostra 12



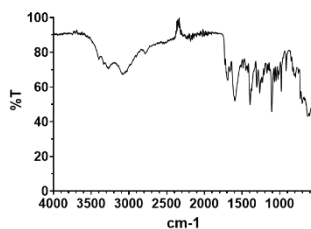
Amostra 13



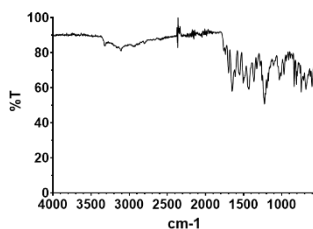
Amostra 14



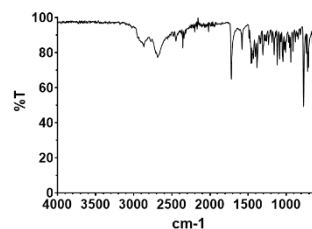
Amostra 15



Amostra 16

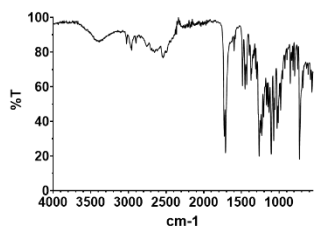


Amostra 17

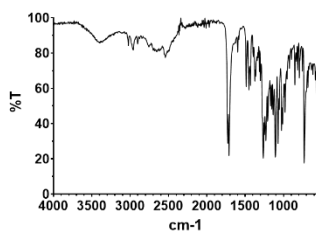


*Protocolo para Identificação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP)
e Quantificação de MDMA em Diferentes Tipos de Amostras Não Biológicas*

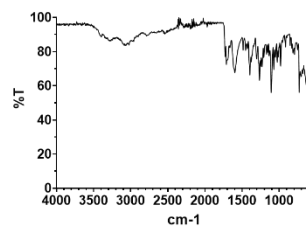
Amostra 18



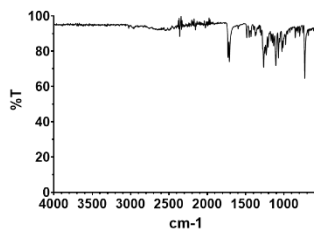
Amostra 19



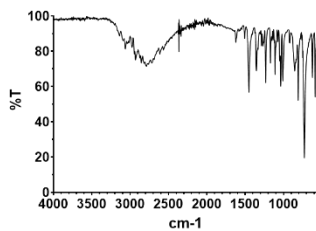
Amostra 20



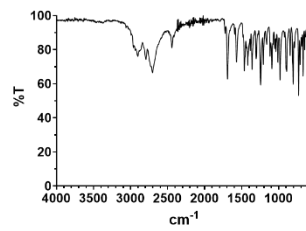
Amostra 21



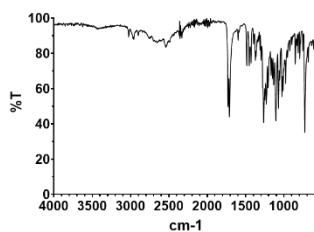
Amostra 22



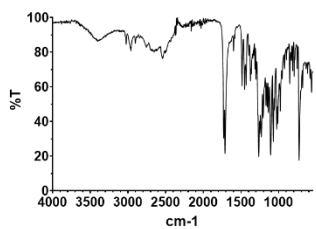
Amostra 23



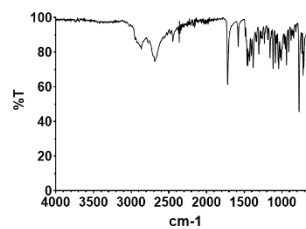
Amostra 24



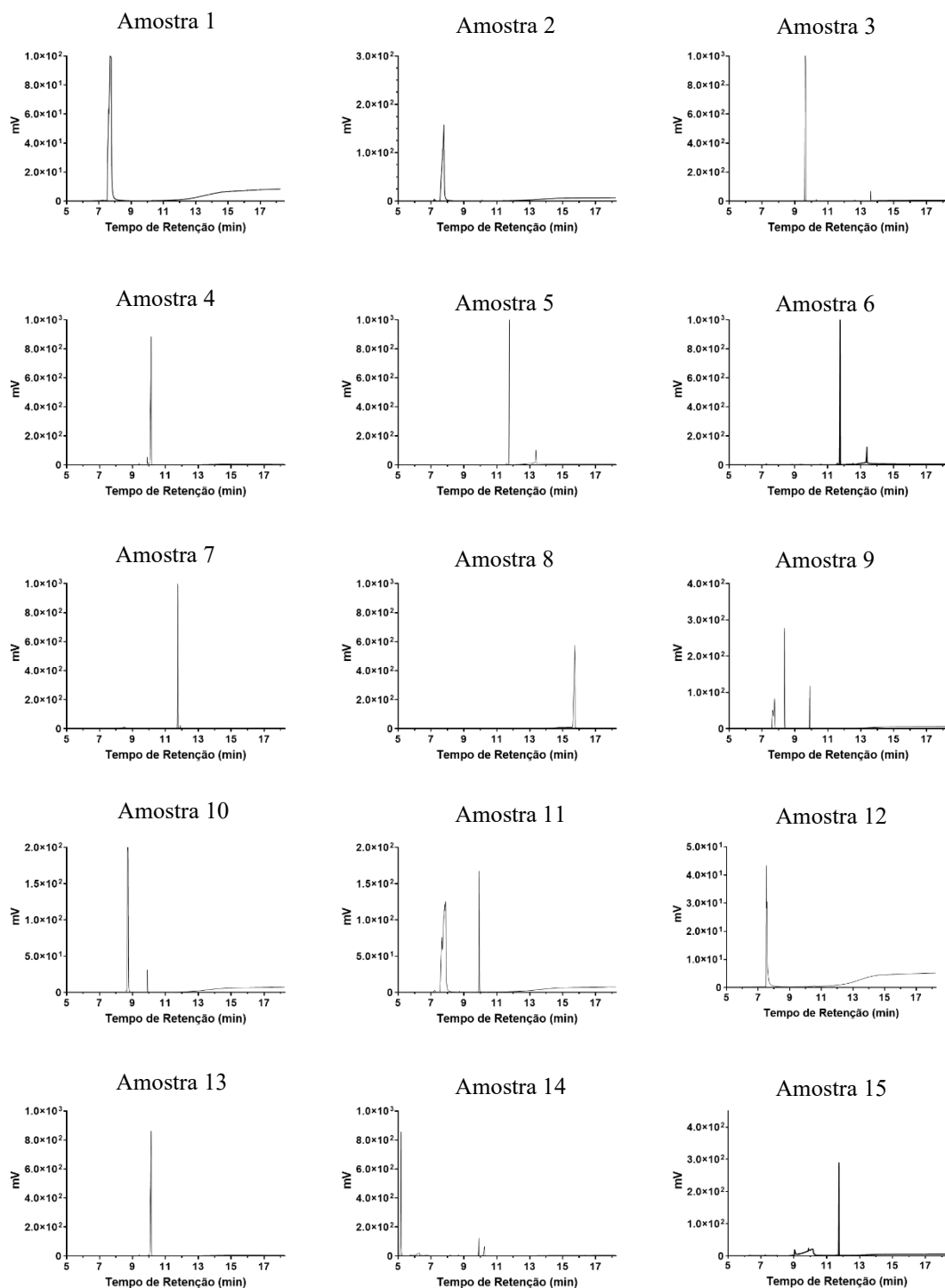
Amostra 25



Amostra 26

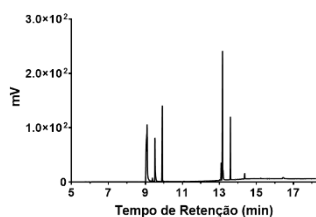


Anexo 2 - Cromatogramas GC-FID Obtidos para as Amostras Analisadas

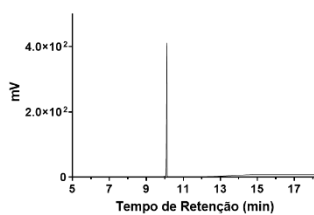


*Protocolo para Identificação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP)
e Quantificação de MDMA em Diferentes Tipos de Amostras Não Biológicas*

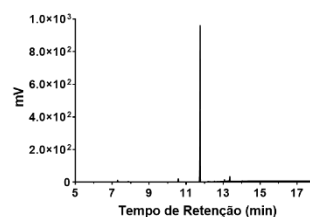
Amostra 16



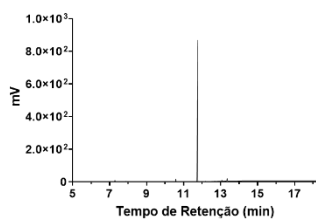
Amostra 17



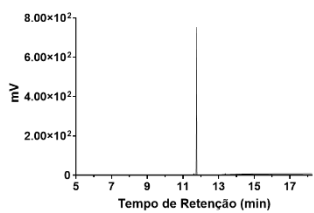
Amostra 18



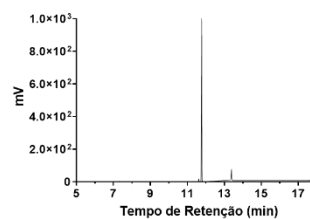
Amostra 19



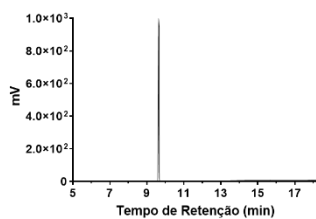
Amostra 20



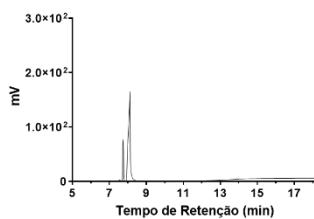
Amostra 21



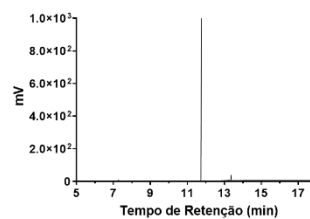
Amostra 22



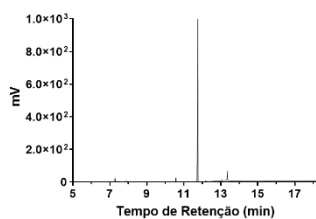
Amostra 23



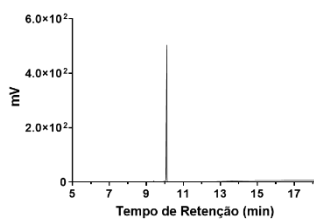
Amostra 24



Amostra 25

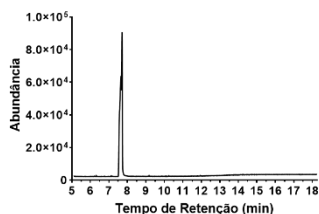


Amostra 26

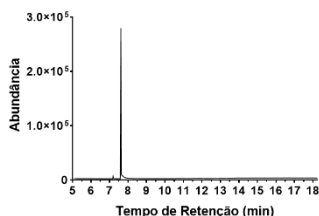


Anexo 3 - Cromatogramas GC/MS Obtidos para as Amostras Analisadas

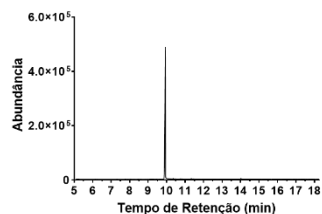
Amostra 1



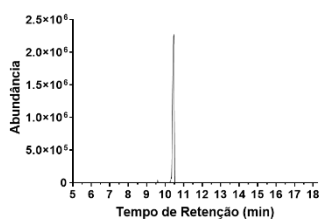
Amostra 2



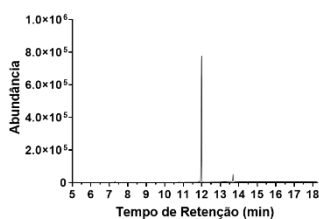
Amostra 3



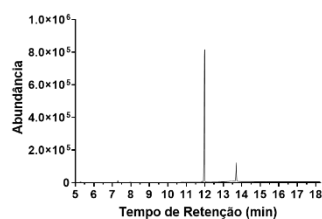
Amostra 4



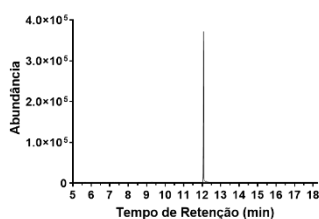
Amostra 5



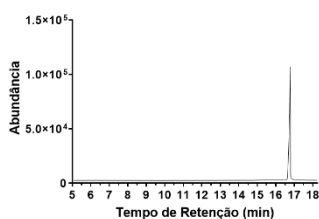
Amostra 6



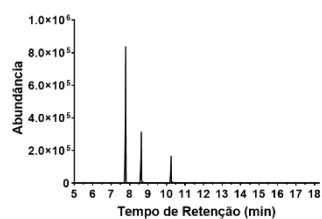
Amostra 7



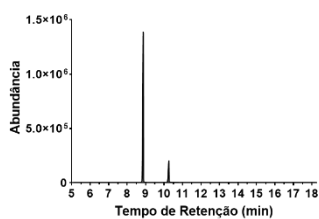
Amostra 8



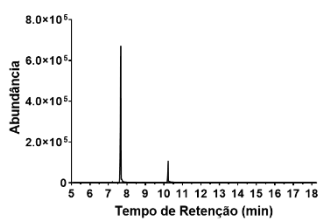
Amostra 9



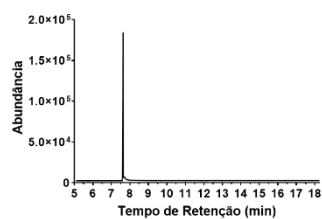
Amostra 10



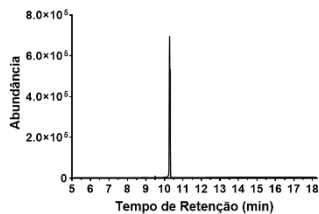
Amostra 11



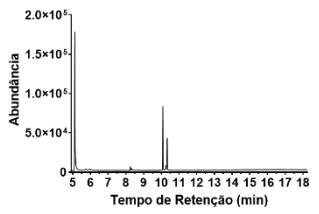
Amostra 12



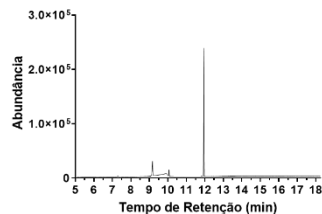
Amostra 13



Amostra 14



Amostra 15



*Protocolo para Identificação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP)
e Quantificação de MDMA em Diferentes Tipos de Amostras Não Biológicas*

