

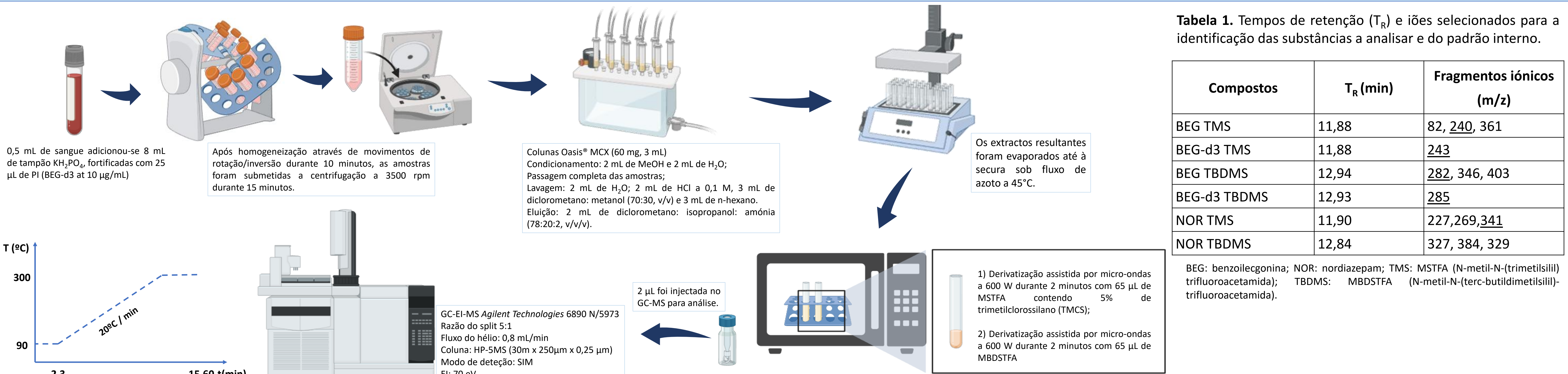
Costa, Suzel ^{1*}, Rosendo, Luana M. ^{1,2,3}, Mário Barroso ^{1,4}, Gallardo, Eugenia ^{2,3}

¹ Serviço de Química e Toxicologia Forenses, Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses— Delegação do Sul, Lisboa, Portugal; ² Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS-UBI), Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; ³ Laboratório de Fármaco-Toxicologia, UBIMedical, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; ⁴ AlphaBiolabs, 14 Webster Court, Carina Park, Warrington, United Kingdom

INTRODUÇÃO

A toxicologia forense desempenha um papel fundamental nas perícias médico-legais, especialmente na pesquisa de substâncias psicotrópicas em amostras biológicas. No entanto, a presença simultânea de vários analitos pode colocar desafios analíticos. O nordiazepam, um dos principais metabolitos de algumas benzodiazepinas, pode interferir na deteção de benzoilecgonina, o principal metabolito da cocaína, quando se utiliza cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC-MS) com derivatização por N-metil-N-(trimetilsilil)-trifluoroacetamida (MSTFA). Esta interferência pode resultar em falsos negativos na deteção de benzoilecgonina. Este estudo tem como objetivo avaliar se a derivatização com N-metil-N-(tert-butildimetilsilil)-trifluoroacetamida (MBDSTFA) pode reduzir a interferência do nordiazepam, possibilitando a confirmação qualitativa e quantitativa da benzoilecgonina em amostras de sangue *postmortem*.

MATERIAIS E MÉTODOS



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A

Controlo: BEG 10	lão	Área	Área relativa	Tolerância	limite inferior	limite superior
1º ião	82	212410	100,0%			
2º ião	240	93398	44,0%	20% rel.	35,2%	52,8%
3º ião	361	45111	21,2%	5 abs.	16,2%	26,2%
4º ião						
Benzoilecgonina (t.r.) =	11,89			0,1 abs.	11,789	11,989
beg-d3 (t.r.) =	11,88			1% rel.	0,991	1,011

Amostra: NOR 0,5 TMS	lão	Área	Área relativa	Conformidade
1º ião	82	427154	100,0%	conforme
2º ião	240	254447	59,6%	não conforme
3º ião	361	105206	24,6%	conforme
4º ião				
Benzoilecgonina (t.r.) =	11,89			conforme
beg-d3 (t.r.) =	11,88			conforme

Cest.: 15 ng/mL

B

Controlo: BEG 10	lão	Área	Área relativa	Tolerância	limite inferior	limite superior
1º ião	282	58772	100,0%			
2º ião	346	52125	88,7%	10 abs.	78,7%	98,7%
3º ião	403	30919	52,6%	10 abs.	42,6%	62,6%
4º ião						
Benzoilecgonina (t.r.) =	11,89			0,1 abs.	11,789	11,989
beg-d3 (t.r.) =	11,88			1% rel.	0,991	1,011

Amostra: NOR 0,5 TBDMS	lão	Área	Área relativa	Conformidade
1º ião	282	78789	100,0%	conforme
2º ião	346	62561	79,4%	conforme
3º ião	403	35595	45,2%	conforme
4º ião				
Benzoilecgonina (t.r.) =	11,89			conforme
beg-d3 (t.r.) =	11,88			conforme

Cest.: 11 ng/mL

Figura 1. Amostras de sangue com benzoilecgonina a 10 ng/mL e fortificadas com nordiazepam a 500 ng/mL. O que diferencia é a derivatização de MSTFA (A) e MBDSTFA (B).

Tabela 2. Contribuição cruzada do nordiazepam nos fragmentos iónicos m/z 82 e 240 da benzoilecgonina derivatizada com MSTFA.

Contribuição NOR (ng/mL)	Fragmentos iónicos m/z		Resultado	BEG (ng/mL)
	82 (%)	240 (%)		
50	100	41.9	Positivo	10
100	100	48.0	Positivo	
250	100	47.7	Positivo	
500	100	57.8	Falso negativo	
750	100	81.1	Falso negativo	
1000	100	90.6	Falso negativo	
50	100	49.3	Positivo	25
100	100	51.8	Positivo	
250	100	54.2	Positivo	
500	100	47.4	Positivo	
750	100	56.6	Falso negativo	
1000	100	68.7	Falso negativo	

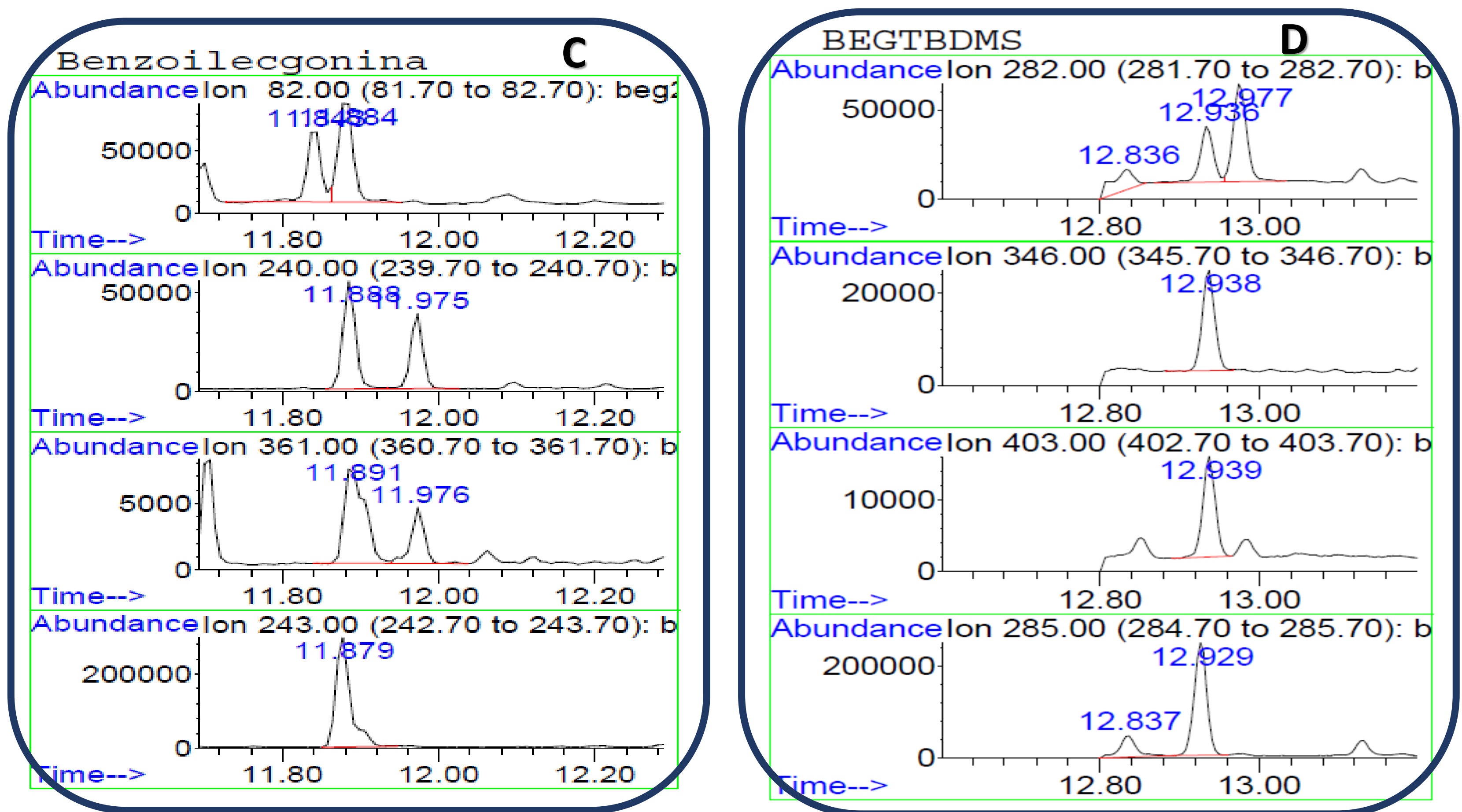


Figura 2. Fragmentograma da benzoilecgonina TMS (C) e TBDMS (D), respetivamente. Concentração de 25 ng/mL de benzoilecgonina fortificada com 750 ng/mL de nordiazepam.

CONCLUSÃO

Este estudo realça a importância crucial da seleção de técnicas de derivatização adequadas em toxicologia forense para garantir a deteção fiável de drogas de abuso e os seus metabolitos. Este estudo, ao utilizar a derivatização com MSTFA, embora comumente utilizada, é propensa à interferência do nordiazepam, particularmente em concentrações mais elevadas, o que conduz a falsos negativos na deteção da benzoilecgonina. Em contrapartida, a derivatização com MBDSTFA oferece um método fiável, permitindo a confirmação inequívoca e a quantificação exacta da benzoilecgonina sem a interferência do nordiazepam. Estes resultados sublinham a necessidade de uma validação e seleção meticolosas dos métodos analíticos nas investigações toxicológicas forenses para manter a qualidade dos resultados e, desta forma, o esclarecimento de questões judiciais relacionadas com o consumo de drogas de abuso.