

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

LARA CRISTINA DE LIMA PAIXÃO

**TÉCNICAS DE PREPARO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA A
IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS FACILITADORAS DE CRIME**

**PATOS DE MINAS - MG
2022**

LARA CRISTINA DE LIMA PAIXÃO

**TÉCNICAS DE PREPARO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA A
IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS FACILITADORAS DE CRIME**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Patos de Minas,
como requisito parcial para a conclusão de
Graduação em Biomedicina

Orientador: Prof. Dr. Hugo C. Soares Melo

**PATOS DE MINAS - MG
2022**

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR
LARA CRISTINA DE LIMA PAIXÃO
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (*online*), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

**TÉCNICAS DE PREPARO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA A IDENTIFICAÇÃO DE
DROGAS FACILITADORAS DE CRIME**

Concluída a exposição, os examinadores arguíram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

LARA CRISTINA DE LIMA PAIXÃO

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em segunda-feira, 28 de novembro de 2022



Prof. Dr. Hugo Christiano Soares Melo

Orientador(a)



Prof. Dra. Eva Mendes Monteiro

Examinador(a) 1



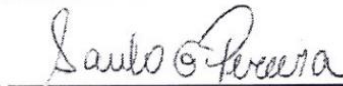
Prof. M.a. Lilian Abreu Ferreira

Examinador(a) 2



Prof. Dra. Lorena Gomes Caixeta

Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina



Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira

Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina

TÉCNICAS DE PREPARO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA A IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS FACILITADORAS DE CRIME

TECHNIQUES FOR PREPARING BIOLOGICAL SAMPLES FOR IDENTIFICATION OF DRUG-FACILITATED CRIME

Lara Cristina de Lima Paixão¹

Hugo Christiano Soares Melo²

RESUMO

A toxicologia forense é uma área de extrema importância, possibilitando a detecção de agentes nocivos ao organismo através da análise de materiais biológicos fornecendo respostas às questões que surgem durante investigações criminais. O uso de substâncias psicoativas com o objetivo de facilitar o ato criminal, vem sendo descrito desde tempos remotos, conhecidas como “drogas facilitadoras de crimes” (DFC’s). Há uma gama de substâncias, em uma determinada dose administrada que podem causar uma imensa submissão química possibilitando, dessa maneira, ao agressor parcial ou até mesmo total controle sobre a vítima, deixando-a vulnerável e incapaz de resistir a qualquer ato de violência. Isto posto, a escolha de uma amostra para a identificação de DFC é de extrema importância, visto que há uma série de desafios analíticos e investigativos. A proposta deste estudo é retratar sobre as técnicas de preparo de amostras biológicas para a identificação de DFC’s, tendo o foco principal abordar as principais substâncias utilizadas, seus limites mínimos para detecção e preparação das amostras. Diante dos estudos realizados foi possível concluir que devido à alta incidência e consequência biopsicossociais, as DFC’s são um desafio para a toxicologia forense e por isso, busca-se à luz dos conhecimentos científicos, ampliar dados sobre o tema com a finalidade de estimular à outras pesquisas sobre sua identificação e análise, possibilitando a prevenção de novos incidentes.

Palavras chave: Drogas facilitadoras de crime, Amostras biológicas e Toxicologia forense.

ABSTRACT

Forensic toxicology is an extremely important area, enabling the detection of harmful agents to the body through the analysis of biological materials providing answers to questions that arise during criminal investigations. The use of psychoactive substances in order to facilitate the criminal act has been described since ancient times, known as “drugs-facilitated crimes” (DFC's). There is a range of substances, in a given dose administered, that can cause an immense chemical submission, thus allowing the aggressor partial or even total control over the victim, leaving him vulnerable and

¹ Graduanda em **Biomedicina** pela Faculdade Patos de Minas. e-mail: lara.15183@alunofpm.com.br

² Docente do curso de genética e bioquímica pela FPM com graduação em Ciências Biológicas pela UFU, especialização em Genética e Bioquímica, e-mail: hugo.melo@faculdadepatosdeminas.edu.br.

unable to resist any act of violence. That said, the choice of a sample for DFC identification is extremely important, as there are a number of analytical and investigative challenges. The purpose of this study is to portray the techniques for preparing biological samples for the identification of DFCs, with the main focus addressing the main substances used, their minimum limits for detection and sample preparation. In view of the studies carried out, it was possible to conclude that, due to the high incidence and biopsychosocial consequences, DFC's are a challenge for forensic toxicology and therefore, in the light of scientific knowledge, it is sought to expand data on the subject in order to stimulate other research on its identification and analysis, enabling the prevention of new incidents.

Keywords: Drug facilitated crime, Biological samples, Forensic toxicology.

1. INTRODUÇÃO

A toxicologia forense é uma ciência multidisciplinar que envolve a toxicologia com finalidade legal. Tem como objetivo principal detectar e quantificar as substâncias potencialmente nocivas aplicando-as em questões judiciais, investigando as causas e efeitos de sua exposição nos seres humanos (RANGEL, 2011; JESUS; SILVA; 2021).

Atualmente tal ciência abrange um campo vasto, estendendo-se principalmente na aplicação da toxicologia *post mortem* e *ante mortem*. Sendo na toxicologia *post mortem*, análises baseadas na investigação de vítimas fatais apresentando suspeitas de contribuição de substâncias tóxicas na causa da morte. Enquanto a toxicologia *ante mortem* baseia-se na análise de amostras biológicas em indivíduos vivos, cuja ingestão de substâncias tóxicas pode ser de interesse forense. Um exemplo desta aplicação é o uso de “drogas facilitadoras de crimes” (DFC's) (PRITSCH, 2020).

Sob a perspectiva histórica, a utilização de substâncias químicas com efeitos psicoativos com o objetivo de obter qualquer tipo de benefício sem o consentimento ou resistência da vítima, vem sendo descrito desde os tempos remotos (AGGRAWAL, 2009). Em geral, as DFC's são consideradas atos criminais realizados através da administração de uma série de substâncias a uma pessoa com o intuito de prejudicar e incapacitar suas ações cognitivas impedindo que a vítima tenha capacidade de tomar qualquer tipo de decisão (ARCHAMBAULT *et al.*, 2011).

De acordo com Reis (2018), o termo DFC é utilizado para caracterizar crimes como roubo, assalto, ou até mesmo estupro através do comprometimento comportamental de uma pessoa. As substâncias utilizadas, em sua maioria, possuem efeitos semelhantes a uma intoxicação alcoólica, podendo causar perda de memória

temporária, alucinações, sonolência, perda de consciência ou óbito, dependendo da quantidade administrada.

Além disso, esse tipo de substância, geralmente, possui tempo de meia-vida curto o que dificulta ainda mais a análise toxicológica. Diante ao exposto, é notório os desafios apresentados para a identificação de DFC's, por isso se torna importante que a coleta de amostras biológicas adequada seja feita o quanto antes evitando a perda de provas (PRITSCH, 2020; ARCHAMBAULT *et al.*, 2011).

Segundo a sociedade de Toxicologistas Forenses (SOFT, 2009), existem dezenas de drogas, incluindo o etanol, que podem ser usadas para cometer agressão sexual facilitada por drogas (DFSA). Relatos na literatura científica indicam diversas drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC) associadas a esse tipo de crime, estando incluídas uma grande variedade de drogas de venda livre, prescrita e ilegais como: benzodiazepínicos, antidepressivos, relaxantes musculares, anti-histamínicos, auxílios para dormir de venda livre, alucinógenos e opioides.

Assim como Bairros (2014) se refere uma das grandes problemáticas desse tipo de crime se dá pelo fato de, no Brasil e em vários países do mundo, não ter dados suficientes referentes a eventos que envolvam DFC's, o que se torna um fato bem preocupante. Isso ocorre devido ao sentimento que precede a vítima, devido a todos os efeitos que podem ocorrer, deixando a vítima incapacitada e confusa para reconhecer qualquer tipo de reação diferente.

Bairros (2014) retrata, também, sobre o perfil comportamental da vítima de DFC, podendo ser descrito de duas diferentes formas, variando de acordo com a substância administrada. Alguns podem apresentar uma perda completa de consciência e não se lembram de nada sobre o ocorrido (*mind rape*), outros podem apresentar *flashbacks* devido a uma inconsciência intermitente o que possibilita descrever o ato do crime e até mesmo o provável agressor. Em casos onde a vítima apresenta amnésia anterógrada, ela pode desabilitar a memória do trauma sofrido devido à ação da DFC, o que pode ser assustador e de difícil aceitação, o fato de não recordar do crime, dificultando ainda mais a reconstrução psicológica após o trauma.

Além disso, profissionais da saúde enfrentam diversas dificuldades em realizar os primeiros socorros e tratamento para as vítimas. Em explicação, ocorre devido a uma confusão de um típico caso de DFC com situações de intoxicação, sendo ela acidental ou suicida (JUHASCIK *et al.*, 2004). Outras problemáticas que também podem ser citadas estão relacionadas a legislação, estatísticas, logística,

características físico-químicas das substâncias e metodologias analíticas sensíveis e inequívocas.

A proposta deste estudo é retratar sobre as técnicas de preparo de amostras biológicas para a identificação de DFC's, através de uma revisão de literatura. Tendo o foco principal abordar as principais substâncias utilizadas, seus limites mínimos para detecção e suas metodologias para o preparo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de natureza básica de abordagem qualitativa, com objetivo qualitativo através de uma revisão do tipo narrativa, a qual foram utilizadas buscas em bases de dados como PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo, Google Acadêmico, entre outros. Foram utilizadas as palavras chave “drogas facilitadoras de crime” e “preparo de amostras”, sem restrição de data de publicação, no entanto dando prioridade para os artigos mais recentes, preferencialmente dos últimos 10 anos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Drogas Facilitadoras de Crimes

A utilização de substâncias psicoativas está cada vez mais comum entre criminosos, viabilizando o ato criminal de forma facilitada, com pouca ou nenhuma resistência por parte da vítima. Quando tais substâncias são utilizadas para o entorpecimento de vítima em potencial denominam-se Drogas Facilitadoras de Crimes (DFC's) (MARTON *et al.*, 2019).

As substâncias psicoativas usadas em DFC's podem tornar a vítima vulnerável e incapaz de resistir ao seu agressor além de poder facilitar o transporte da vítima, pelo mesmo. Isso ocorre pois tais drogas podem alterar o grau e estado de consciência, julgamento e memória da pessoa. Pois a gama de substâncias em uma determinada dose administrada, no indivíduo, pode promover uma imensa submissão química (UNODC, 2011; BAIRROS; YONAMINE, 2014).

O Escritório das Nações Unidas sobre drogas e Crimes (2011), também relata, que a verdadeira prevalência de DFC's é desconhecida, sugerindo que apenas 20% das agressões são relatadas às entidades legais. Além disso, ainda não existem

padrões internacionais que facilitam a detecção e identificação das substâncias que podem ser utilizadas nos crimes, muito menos um sistema uniforme para a coleta de dados estatísticos sobre DFC.

No Brasil, não há legislação específica para crimes associados à administração de DFC's nas vítimas ou quaisquer dados oficiais, enquanto em outros países já existem leis específicas para esse tipo de situação. Porém, esse tipo de crime pode ser enquadrado, de acordo com o Código Penal Brasileiro, como roubo pelo Artigo 157, e/ou pelo Artigo 215 em caso de agressão sexual (BAIRROS; YONAMINE, 2014).

O Escritório das Nações Unidas sobre drogas e Crimes (UNODC), relata em seu manual, referente a análise forense de drogas que facilitam a agressão sexual e outros atos criminosos, que:

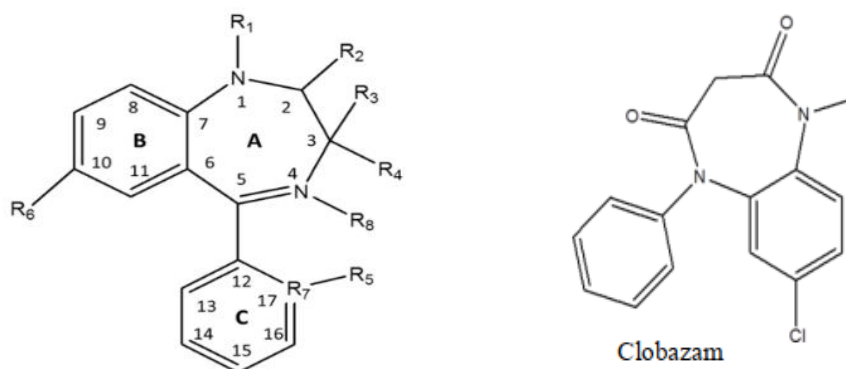
As drogas usadas na DFSA e outras DFC têm uma ou mais das seguintes propriedades: podem causar sedação, amnésia anterógrada, são inodoras e insípidas, dissolvem-se facilmente em bebidas alcoólicas e outras, são de ação rápida (dentro de 30 minutos ou assim que administrada), têm uma meia-vida plasmática geralmente curta (algumas horas) e geralmente requerem uma dose baixa para serem eficazes (as exceções incluem etanol, GHB e GBL e compostos relacionados) (UNODC, 2011, p. 13 e 14).

Relatos na literatura, apontam que existem numerosas substâncias a serem utilizadas nesse tipo de crime, como depressoras do sistema nervoso central (SNC). Dentre elas estão incluídas drogas de venda livre, prescritas e ilegais como:

3.1.1 Benzodiazepínicos (BZD)

São fármacos que constituem o grupo de psicoterápicos, comumente utilizados como ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, relaxantes musculares e também como anticonvulsivantes (BAIRROS; YONAMINE, 2014; NALOTO *et al.*, 2015). Os medicamentos da classe dos Benzodiazepínicos (BZD) são caracterizados como depressores do SNC por agirem nos receptores ácido gama-aminobutírico (GABA) que quando associados a determinadas substâncias psicoativas ou em altas doses apresentam efeito dopador potencializado em suas vítimas, causando alterações das atividades psicomotora e cognitiva, sonolência e tontura nas mesmas (BAIRROS; YONAMINE, 2014; MONTEIRO, 2020).

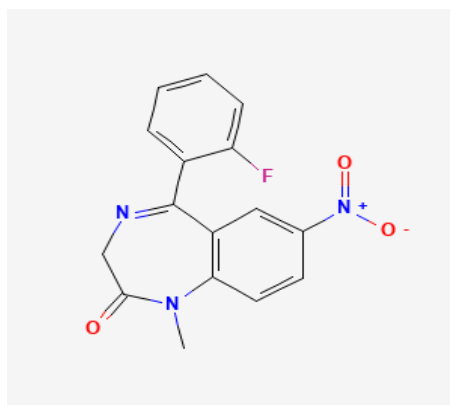
Figuras 1 e 2 - Estrutura química de 1,4-benzodiazepínicos e 1,5-benzodiazepínicos, respectivamente



Fonte: (BAIRROS, 2014).

O Flunitrazepam (FZ) ou também conhecido como Rohypnol®, é um medicamento da classe dos BZDs, que recebe atenção especial das autoridades em casos de envolvimento com estupro/roubo. Facilmente dissolvido na bebida, esse tipo de fármaco é de difícil identificação, em exames de triagem, e é capaz de incapacitar a vítima rapidamente. Seus efeitos sedativos se manifestam em cerca de 20-30 minutos após a ingestão e podem durar de 8-24 horas, apresentando tempo de meia-vida de eliminação em torno de 13-19 horas (BAIRROS; YONAMINE, 2014). Seus principais efeitos são sedação, redução da ansiedade, desinibição, relaxamento muscular e amnésia, este último favorece o criminoso obtendo, assim, um amplo controle sobre sua vítima. Além disso, por ser utilizado como DFC, o fabricante Hoffman – La Roche alterou sua composição para que ele fosse menos solúvel e que ao se dissolver apresentasse uma coloração azul, criando uma heterogeneidade. (TAKITANE *et al.*, 2017).

Figura 3. Estrutura química Flunitrazepam

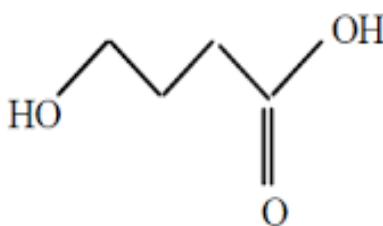


Fonte: PubChem (2005)

3.1.2 Gama-hidroxitirato (GHB)

É uma substância psicoativa depressora do SNC, que recebe atenção especial das autoridades devido ao seu uso como DFC. Além disso, esse fármaco era utilizado com finalidade terapêutica, como anestésico geral, tratamento do alcoolismo, da síndrome de abstinência alcoólica e opiácea, e devido a sua capacidade de liberação de hormônio do crescimento começou a ser usado de forma indiscriminada pelos fisiculturistas. Seus efeitos colaterais apresentam-se semelhantes aos do etanol, causando desinibição e aumento da sociabilidade, aumento do libido e amnésia anterógrada. Também conhecida como “ecstasy líquida”, “easy lay” (sexo fácil) e “fantasia”, essa substância não apresenta sabor, cor ou cheiro facilitando, assim, a adulteração de comidas e bebidas (BAIRROS; YONAMINE, 2014; PACHECO, 2017).

Figura 4. Estrutura química GHB



Fonte: adaptado (PACHECO, 2017)

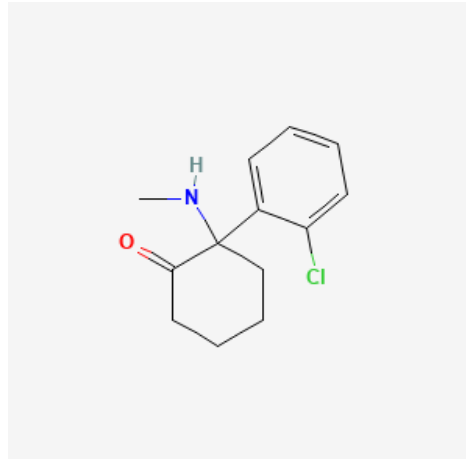
Bairros e Yonamine (2014) retratam que essa substância pode ser administrada por via intravenosa ou oral, sendo rapidamente absorvida no trato gastrointestinal apresentando um pico de concentração plasmática de 25-45 minutos e que dependendo da dose seus efeitos podem durar cerca de quatro horas.

3.1.3 Cetamina (KET)

A Cetamina é um fármaco que atua como anestésico e analgésico geral, utilizado na medicina veterinária e em emergências médicas, ainda restrita devido aos seus efeitos alucinógenos e estimulantes. Seu uso como DFC tem o propósito de induzir amnésia e causar distorções visuais e auditivas favorecendo o ato criminal (BAIRROS, 2014; REIS, 2018). Adamowicz e Kala (2005) descrevem que a KET pode ser encontrada principalmente na forma de líquido sem cor e cheiro para ser administrado intramuscular ou apresentando-se como um pó branco, que pode ser

inalado ou misturado com tabaco e/ou maconha para ser fumado. Sendo que ambos podem ser misturados em bebidas de potenciais vítimas.

Figura 5. Estrutura química Cetamina

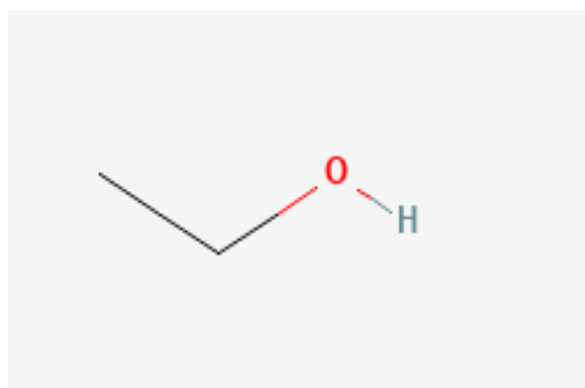


Fonte: PubChem (2005)

3.1.4 Etanol (álcool)

Considerado o composto químico relacionado a maioria das DFCs, o etanol é uma substância psicoativa depressora do SNC (BAIRROS; YONAMINE, 2014). Devido ao seu baixo custo e sua legalidade, Reis (2018) aponta em sua pesquisa que o etanol tem sido a substância mais utilizada, junto com outros medicamentos, com o intuito de cometer crimes de abuso sexual. Isso ocorre porque a mistura de alguma substância e/ou fármaco com o álcool potencializa o efeito das mesmas, deixando uma falsa impressão de embriaguez na vítima ao invés de dopada.

Figura 6. Estrutura química Etanol



Fonte: PubChem (2004)

Conforme a dose administrada, a combinação desse composto com outras drogas pode causar sonolência, amnésia, perda de consciência, alucinações e, em alguns casos, a perda de inibição dando a entender qualquer tipo de ato sobre a vítima como consensual (REIS, 2018).

3.1.5 Outras classes de DFC

Nos casos de DFC, outros tipos de compostos químicos chamam atenção ao serem encontrados na matriz biológica das vítimas. A Escopolamina e os hipnóticos não benzodiazepínicos (zolpidem) são exemplos de medicamentos que podem proporcionar sedação e perda de memória (BAIRROS; YONAMINE, 2014).

Outras classes de substâncias, usadas com a mesma finalidade, são os Anti-histamínicos, causando na vítima efeitos semelhantes aos benzodiazepínicos ao promover submissão química. Drogas ilícitas como maconha, opioides (morfina, heroína, diversas substâncias sintéticas), cocaína, anfetaminas, ácido lisérgico (LSD) podem estar envolvidas nesse tipo de situação, agindo como depressoras da atividade cerebral diminuindo, assim, a capacidade de raciocínio (BAIRROS; YONAMINE, 2014).

Devido à fácil comercialização e obtenção de tais substâncias, elas têm sido utilizadas como DFCs em diversos países. Porém, independente dos esforços das entidades governamentais, laboratórios forenses e instituições de pesquisa, os dados sobre a prevalência desse tipo de crime ainda é desconhecido. Isso ocorre, principalmente, devido ao impacto destes compostos no sistema nervoso central de suas vítimas causando perda de memória e/ou consciência diminuindo, assim, o número de casos reportados (BAIRROS; YONAMINE, 2014).

Além do mais, Bairros e Yonamine (2014) apontam que alguns fatores que podem afetar nas investigações estão relacionados com falta de comunicação entre os profissionais responsáveis pela inquirição, atraso na coleta de evidências justificadas pelo fato de algumas substâncias serem eliminadas rapidamente no organismo ou devido a sua alta gama que podem ser utilizadas para cometer o delito. A falta de estrutura nos laboratórios e metodologias analíticas validadas, além da ausência de protocolo-padrão internacional serão prejudiciais na identificação das DFC's.

3.2 ASPECTOS ANALÍTICOS ENVOLVENDO DFC

A escolha de uma amostra biológica para a identificação de DFC é crucial para a toxicologia forense, visto que há uma série de desafios analíticos e investigativos. Dessa forma, o tipo de abordagem vai depender do tempo decorrido da denúncia do ato criminal (BUSARDO *et al.*, 2019).

Um dos desafios para a investigação deste tipo de crime está relacionado com os efeitos amnésicos da (s) substância (s) administrada (s) na vítima. Devido aos lapsos de memória, pode ocorrer um atraso na comunicação do incidente, isso quando os casos são relatados. Além disso, existe a possibilidade de a vítima estar inconsciente durante o crime o que dificulta ainda mais a denúncia, a não ser que desperte a suspeita de agressão (UNODC, 2011).

A escolha da matriz biológica depende de diversos fatores podendo estar relacionadas com a natureza, estabilidade da amostra a ser analisada, tipo de investigação (*ante mortem* e *post mortem*), praticidade de coleta, considerações analíticas e de ensaios como, também a interpretação dos resultados. Isto posto, as análises toxicológicas podem relacionar-se a qualquer fluido ou tecido orgânico mediante ao objetivo e resultado prévio de cada abordagem (PRITSCH, 2020; BOMBANA, 2021).

3.2.1 Matriz biológica

Com o desenvolvimento de novas tecnologias na identificação de analitos, a utilização de variadas matrizes biológicas tem-se tornado mais acessível e possível (BORDIN *et al.*, 2015). Existem diferentes amostras que podem ser coletadas, variando de acordo com cada tipo de situação (urina, sangue, cabelo, fluido oral, vômitos, resíduos da cena do crime e roupas). A abordagem para cada uma delas será realizada mediante a sua composição, incorporação do analito e a janela de detecção das matrizes (BAIRROS, 2014; BOMBANA, 2021).

3.2.1.1 Urina

A urina é considerada a matriz biológica de escolha para análises em vítimas com suspeita do uso de DFC, além de ser uma amostra não invasiva e de fácil coleta a maioria dos fármacos e produtos de biotransformação são excretados em altas concentrações na urina (BAIRROS, 2014). É recomendado a coleta de no mínimo 50ml da amostra em pelo menos dois recipientes estéreis, sem precisar de

conservantes, apenas mantê-la sob refrigeração (2-8°C). Se o período para análise exceder 24 horas, é aconselhável armazenar a amostra em um freezer a -18°C. Para uma melhor detecção, a amostra deve ser obtida logo após o ocorrido pois podem ser eliminadas rapidamente do organismo (UNODC, 2011).

Geralmente uma amostra de urina positiva é uma prova suficiente de exposição a alguma droga, dentro de um período de cinco dias antecedentes à coleta da amostra. Algumas DFC's, como o etanol e GHB, possuem a janela de detecção curta para esta matriz, sendo assim a determinação das mesmas deve ser feita antes do prazo limite sugerido (96 horas pós-ingestão). Em resultados negativos, uma investigação mais profunda deve ser feita, nesse caso a busca deve ser realizada através do sangue (BAIRROS, 2014; PRITSCH, 2020).

3.2.1.2 Sangue

O sangue é uma matriz habitual que fornece uma relação entre a concentração da droga no sangue com o estado clínico do indivíduo (BORDIN *et al.*, 2015). Ele deve ser coletado concomitante à urina, preferencialmente 48 horas após o suposto incidente, evitando o uso de etanol ou outros tipos de solventes na desinfecção da pele. Deve ser coletado pelo menos duas amostras de 5 ml em tubos de sangue contendo fluoreto de sódio (NaF) ou oxalato de potássio, para evitar degradação e coagulação. Seu armazenamento deve ser feito através de refrigeração a 2-8°C o mais rápido possível e se em 24 horas não for possível realizar a análise, aconselha-se a preservar a amostra em um congelador (-18°C) após a separação do plasma (UNODC, 2011; BAIRROS, 2014).

Entretanto, Bairros (2014) ressalta sobre a amnésia anterógrada e/ou perda de consciência que as vítimas podem ter. Esse tipo de situação pode dificultar na estimativa de tempo do incidente e, conseqüentemente, devido ao pequeno período de detecção de uma suposta DFC nesta matriz, diminui a possibilidade de identificação do analito no sangue.

3.2.1.3 Cabelo

O cabelo é uma matriz que possui larga janela de detecção facilitando a identificação de substâncias em casos de notificação tardia. Podendo ser coletados pelo menos quatro semanas após o incidente suspeito, é preciso cortar (o mais próximo possível do couro cabeludo) no mínimo duas amostras de cabelo da

espessura de um lápis. Caso a vítima possua a cabeça raspada, pelos pubianos, axilares, pernas ou tronco também podem ser utilizados para análise (UNODC, 2011; BOMBANA, 2021).

Por mais que algumas DFC's tenham a capacidade de incorporação capilar e um substancial progresso de metodologias analíticas para benzodiazepínicos, GHB e outras substâncias de interesse forense, o cabelo pode apresentar desvantagens/relacionadas a contaminação externa e diminuição na concentração de substâncias na matriz devido a procedimentos estéticos e cosméticos. Além disso, a análise do cabelo pode possuir baixa especificidade, sendo assim, em casos de resultados positivos a análise aponta que a vítima consumiu alguma substância em qualquer momento, mas não necessariamente no momento do ataque (BAIRROS, 2014; BOMBANA, 2021).

3.2.1.4 Fluido oral

Recentemente, o fluido oral tem ocupado um lugar de destaque como matriz biológica para a detecção de drogas. A coleta desse tipo de matriz é considerada fácil, rápida e não invasiva, podendo ser coletada através da baba, expectoração e estimulação salivar ou por meio de um dispositivo de coleta. O fluido oral serve para a pesquisa de exposição recente a certas substâncias, dependendo de sua natureza, podem ser detectadas até cerca de 2 dias depois do contato, como nos casos da maconha e anfetaminas. Porém, mesmo sendo de fácil coleta, substâncias administradas por via oral podem contaminar a amostra, além disso, ainda não existem muitos estudos que avaliam o tipo de exposição, a interferência dos coletores e seus adulterantes (BORDIN *et al.*, 2015; BUSARDO *et al.*, 2019; BOMBANA, 2021).

3.2.1.5 Outras matrizes biológicas

Além das matrizes clássicas como urina, sangue, cabelo e fluido oral, outros tipos de matrizes biológicas têm-se destacado nas análises toxicológicas. Consideradas matrizes alternativas, podem ser de grande importância para a elucidação de alguns casos. Em alguns casos, se um determinado fármaco não for totalmente absorvido antes do vômito ocorrer, ele pode ser detectado em quantidades significativamente altas em uma mancha de vômito, a qual deve ser preferencialmente congelada logo após sua coleta (UNODC, 2011).

Outra matriz biológica alternativa a ser considerada é o suor, que além de apresentar uma coleta simples e não invasiva, fornece uma ampla janela de detecção (de até 14 dias). Nessa matriz é possível encontrar as próprias substâncias utilizadas pelo indivíduo, ao invés de seus metabólitos. Drogas de abuso, como o etanol, anfetaminas, GHB, cocaína, fenobarbital e a metadona já foram identificadas no suor. No entanto, existem limitações referentes a falta de conteúdo sobre o uso dessa matriz na literatura, incluindo a falta de informação sobre a relação dose-resposta. Acrescentando, ainda, a baixa concentração de analitos exigem técnicas analíticas altamente sensíveis e seletivas (BORDIN *et al.*, 2015).

O humor vítreo também é utilizado como matriz biológica alternativa para diversas determinações analíticas *post mortem*, auxiliando em casos em que outros tipos de amostras não se encontram acessíveis, como é o caso da urina ou do sangue (CARAPITO, 2021). Sendo bastante útil em exames de alcoolemia, essa matriz compreende em um líquido gelatinoso contido no interior do olho, garantindo sua preservação durante os processos de putrefação. Localizada no interior da câmara ocular, essa matriz recebe proteção contra traumas além de ser um ambiente consideravelmente estéril. Sua coleta é realizada através de uma punção na parte lateral do olho, porém, por apresentar baixo volume (cerca de 2 ml) o número de ensaios é limitado (BORDIN *et al.*, 2015).

3.2.1.6 Outras amostras

Em casos onde é possível ter acesso a cena do crime, qualquer item que possa conter resíduos de drogas como copos, garrafas, líquidos ou qualquer outro tipo de recipiente, devem ser recolhidos para análise. Roupas, lençóis, dispositivos sexuais, preservativos, são outros exemplos de vestígios a serem coletados como medidas de precaução clássicas para a análise de DNA (UNODC, 2011).

3.2.2 Principais técnicas de preparo

Muitas substâncias utilizadas para facilitar crime possuem propriedades de sedação, amnésia anterógrada, são inodoras e insípidas, apresentam rápida diluição em álcool e outros tipos de bebidas, são de ação rápida, com tempo de meia-vida plasmática geralmente curto e em sua maioria requerem uma dose mínima para serem eficazes (exceto pelo etanol, GHB e GBL e seus compostos). A detecção de DFC exige técnicas analíticas altamente sensíveis e seletivas, visando reduzir qualquer tipo

de interferência e garantir a viabilidade de seus resultados (UNODC, 2011; BUSARDO, 2019).

A estratégia analítica a ser adotada vai depender do tempo da amostra em relação ao suposto crime, de sua disponibilidade mediante a perda mínima, para a extração de interferentes e a alta recuperação do analito. No decorrer dos anos, a quantidade de métodos aplicados em análises de drogas e/ou seus metabólitos nas amostras biológicas com interesse forense estão cada vez mais disponíveis. Logo, as metodologias para a identificação de DFC incluem testes de triagem ou também chamadas de *screening* baseados na detecção de substâncias presentes na amostra coletada, excluindo as amostras negativas para iniciar os testes confirmatórios, sendo eles qualitativos colorimétricos, imunoenaios e até cromatográficos (UNODC, 2011; BAIROS, 2014; BORDIN *et al.*, 2015; PRITSCH, 2020; PROENÇA, 2022).

Bombana (2021) aponta em seus estudos, sobre as principais técnicas de extração utilizadas para a investigação de analitos em suas matrizes são a extração líquido-líquido (*liquid-liquid extraction*- LLE) e a extração em fase sólida (*solid phase extraction*- SPE). A LLE é uma técnica que envolve duas fases líquidas imiscíveis, uma orgânica e uma aquosa. A eficiência em sua extração vai depender da compatibilidade do analito investigado pelo solvente da extração, razão das fases e do número de extrações. Na extração, todos os solventes e compostos de interesse serão adicionados a um recipiente onde serão misturados, centrifugados e a camada orgânica será removida, podendo resultar em um extrato mais limpo e pode ser mais seletivo, dependendo da quantidade de etapas repetidas durante seu processo (BORDIN *et al.*, 2015; JONES *et al.*, 2021).

Essa técnica funciona especialmente com amostras de urina, além de ser rápida, de baixo custo. No entanto, a LLE não é uma técnica analito-específica podendo extrair interferentes que comprometam a exatidão da análise. A extração de amostras aquosas como a urina e o sangue, exige um valor de pH adequado e com referência ao pKa dos analitos alvo, devendo ser realizada em vários valores de pH (UNODC, 2011; BOMBANA, 2021).

Utilizada como técnica alternativa à LLE, a extração em fase sólida (SPE) consiste na separação líquido-sólido permitindo o fluxo contínuo das amostras evitando, assim, o entupimento dos cartuchos SPE. Normalmente essa técnica utiliza menos solvente do que a LLE, possibilitando o uso de amostras grandes e pequenas, que favorecem alta eficiência durante a extração. Esta fase pode variar de acordo com

as características físico-químicas das moléculas analisadas (por exemplo, interações hidrofóbicas, hidrofílicas, troca iônica e imunoafinidade) tornando-a mais seletiva e sensível. Porém, essa técnica requer o uso de solventes tóxicos, sendo muitas vezes prejudiciais à saúde e ao meio ambiente (UNODC, 2011; BORDIN *et al.*, 2015; BOMBANA, 2021).

Uma das formas de diminuir ou eliminar a quantidade de solvente utilizado e resíduos gerados, além de simplificar as etapas analíticas, é através da miniaturização dos métodos clássicos de extração LLE e SPE, dando origem a principais técnicas de microextração, a microextração em fase sólida (SPME) e a microextração em fase líquida (LPME) (BOMBANA, 2021). A técnica SPME tem sido utilizada para análise de fármacos em diferentes fluídos biológicos e diversas finalidades, dentre elas o *screening* de drogas ilícitas. Esta técnica consiste na extração de compostos voláteis e semivoláteis em amostras aquosas, geralmente realizada com fibras e tubos capilares revestidos com uma fase estacionária apropriada (KATAKOTA; SAITO, 2010; BORDIN *et al.*, 2015).

Alguns métodos da SPME são usados para aplicações em análises forenses, mostrando alta seletividade cromatográfica, linearidade, precisão e sensibilidade. Drogas ilícitas, recreativas, cocaína e canabinóides podem ser extraídos em amostras de cabelos, urina e plasma por meio de técnicas de HS- ou DI-SPME (SPME de *headspace* ou por imersão direta, respectivamente), a primeira refere-se a fibra exposta na fase de vapor acima de uma amostra e a segunda em que a fibra é diretamente imersa na amostra líquida. Anfetaminas e metanfetaminas podem ser extraídas na urina humana através de um novo método de SPME usando líquido iônico (IL)- fibra de sílica fundida à base (KATAKOTA; SAITO, 2010).

Queiroz (2009) conclui, em seus estudos, que a SPME, apresenta vantagens quando comparada a outros métodos de extração, sendo eles: a não utilização de solvente orgânico, integração da extração e da concentração do soluto em uma única etapa e em um dispositivo extrator (reutilizável). Além disso, a padronização de seus métodos apresentam exatidão, linearidade e precisão analítica satisfatórios para fins de monitorização terapêutica.

Em conjunto com a SPME, a microextração em fase líquida (LPME) tem como objetivo reduzir o volume de matriz (aquosa) e do solvente orgânico favorecendo, assim, a transferência de analitos da fase aquosa para a orgânica, dando origem a um elevado fator de enriquecimento que informa o grau de concentração do analito

que ocorreu durante a extração. Diferentes formatos de extração podem estar relacionados sendo as três principais categorias: LPME em gota única (SDME), microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) e microextração em fase líquida com fibra oca (HF-LPME) (BAIRROS, 2014; ELE, CONCHEIRO-GUISAN, 2018; BOMBANA, 2021).

Na SDME, a fase de extração é uma gota de solvente orgânico localizada na ponta de uma agulha de microseringa, não necessitando de equipamentos especializados, no entanto a gota pode ser perdida na amostra devido a sua baixa estabilidade. Para melhorar sua estabilidade, uma fibra oca foi induzida protegendo a gota durante os procedimentos, evitando interferência de moléculas e partículas grandes, a HF-LPME pode ser realizada através de duas ou três fases, existindo relatos de extração de anfetaminas e metanfetaminas em amostras de urina usando LPME bifásico e trifásico (ELE, CONCHEIRO-GUISAN, 2018; HANSEN *et al.*, 2020; BOMBANA, 2021)

No método DLLME, o solvente de extração é disperso na amostra como gotículas finas usando um solvente dispersante, é preciso que a matriz utilizada seja uma solução aquosa, portanto matrizes sólidas ou com alto grau de proteínas precisam de um pré-tratamento como diluição, precipitação de proteínas ou digestão. No âmbito da toxicologia forense, a utilização da DLLME serve para a extração de vários grupos de drogas, incluindo substâncias psicoativas, através de matrizes biológicas como sangue, urina, cabelo e fluido oral (ELE, CONCHEIRO-GUISAN, 2018; BOMBANA, 2021).

Além das técnicas de extração, as cromatografias em fase gasosa ou em fase líquida, acopladas a espectrometria de massas, também conhecidas pelas siglas em inglês GC-MS e LC-MS, respectivamente, são consideradas “padrão-ouro” na toxicologia forense como técnicas de análise. Seu uso tem se tornado cada vez mais presente, visto que apresentam alta seletividade da detecção de espectrometria de massas. A combinação da cromatografia gasosa (GC) com a espectrometria de massas (MS) explora o poder de alta resolução da GC para separar moléculas com a capacidade da MS de fornecer dados precisos para a identificação das substâncias separadas, sendo a técnica de escolha para triagem e confirmação de substâncias voláteis por apresentar alta sensibilidade. Porém, este método se limita a analitos voláteis e termicamente estáveis (HONOUR, 2006; PRITSCH, 2020).

Peters (2011) relata em seus estudos, sobre a cromatografia líquida acoplada à espectrometria massa (LC-MS), que tem se tornado cada vez mais usada na toxicologia clínica e forense, combinando a alta seletividade da detecção por MS com a possibilidade de analisar diretamente amostras aquosas e analitos hidrofílicos, termolábeis e não voláteis, feito esse, que a GC-MS não possui. Outra vantagem a se considerar está relacionada com a sua capacidade de avaliar conjugados de drogas intactos, sem a necessidade de etapas de hidrólise.

Como citado, anteriormente, as DFC's são substâncias difíceis de serem detectadas, principalmente por serem encontradas em baixas concentrações, apresentarem instabilidade química e tempo de meia-vida curto, sendo rapidamente excretados do organismo. As principais informações referentes a aplicações de preparo de amostras biológicas juntamente com seus limites de detecção estão retratadas na tabela 1.

Tabela 1- Técnicas de preparo de amostras biológicas e seus limites de detecção.

AMOSTRA	ANALITO	TÉCNICA DE EXTRAÇÃO	LIMITE DE DETECÇÃO	TÉCNICA DE ANÁLISE	REFERÊNCIA
URINA	Opióides, anfetaminas, benzodiazepínicos, barbitúricos e antidepressivos	SPE	0,05-0,20 ng/mL	GC-MS	Paterson <i>et al.</i> , (2000)
	Canabíoides sintéticos	LLE	> 0,1ng/mL	LC-MS/MS	Jager <i>et al.</i> , (2012)
	Analgésicos e anestésicos	HS-SPME com fibra PDMS	0,01-1,5 ng/mL	GC-NPD	Raikos <i>et al.</i> , (2018)
	Morfina e codeína	LLE	25 ng/mL	GC-MS	Zhang <i>et al.</i> , (2013)
SANGUE	Cocaína, anfetaminas e metabólitos	SPE	5ng/mL	GC-MS	Pelição <i>et al.</i> , (2014)
	Canabinóides sintéticos	LLE	> 0,5-5 ng/mL (limite de quantificação)	LC-MS/MS	Ammann <i>et al.</i> , (2012)
	Etanol	HS-SPME	0,01 g/L (limite de quantificação)	GC/FID	Rego (2008)
	Opioides, cocaína, benzodiazepínicos e metabólitos	DLLME	0,05-2 ng/mL	LC-MS/MS	Fischella, Odoardi e Rossi (2015)
CABELO	Anfetaminas, cetamina e cocaína	HS-SPME com fibra PDMS	0,01-0,012 ng/mg	GC-MS	Merola <i>et al.</i> , (2010)

	Canabinol, canabidiol	LLE/ HS-SPME com fibra PDMS	0,012-0,016 ng/mg	GC-MS	Nadulski e Pragst (2006)
	Anfetaminas, opioides, cocaína e metabólitos	SPE/ SPME com fibra PDMS	0,2 ng/mg	GC-MS	Aleksa <i>et al.</i> , (2011)
	Benzodiazepínicos e metabólitos	LLE	0,001-0,02 ng/mg	LC-MS/MS	Morini <i>et al.</i> , (2012)
FLUIDO ORAL	Opioides, anfetaminas, cocaína, benzodiazepínicos e metabólitos	LLE	0,13-7,1 ng/mL	LC-MS/MS	Øiestad, Johansen e Christopherse n (2006)
	Canabinol, canabidiol	SPME com fibra PDMS	0,5-2 ng/mL	GC-MS	Anzillotti <i>et al.</i> (2014)
	Opioides, cocaína e metabólitos, anfetaminas	SPE	0,5-2 ng/mL	LC-MS	Concheiro <i>et al.</i> , (2007)
	Canabinoides sintéticos	LLE	0,015-0,9 ng/mL	LC-MS/MS	Kneisel, Volker Auwärter e Kempf (2013)
SUOR	Cocaína	SPME com fibra PDMS	5-12,5 ng/patch	GC-MS	Follador <i>et al.</i> , (2004)
	Metamfetamina e anfetamina	SPE	2-5 ng/patch	GC-MS	Martinis <i>et al.</i> , (2007)
HUMOR VÍTREO	Opioides, anfetaminas, cocaína e metabólitos	SPE	1-2 ng/mL	GC-MS	Peres <i>et al.</i> , (2013)
	Heroína e morfina	LLE	10-50 ng/mL	GC-MS	Guillot, Lefebvre e Weber (1997)

Fonte: adaptado (BORDIN *et al.*, 2015)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No âmbito da toxicologia forense, os avanços tecnológicos relacionados ao preparo de amostras e identificação de DFC's e seus metabólitos em baixas concentrações estão sendo cada vez mais discutidos.

Desta maneira, a escolha deste estudo teve como foco principal, ressaltar as problemáticas envolvendo as DFC's, e em como seus impactos biopsicossociais são de alta incidência e um grande desafio para as vítimas em potencial, legislação, estatísticas e metodologias analíticas sensíveis e confiáveis.

Cabe, ainda, ressaltar, a importância da determinação de padrões internacionais com o intuito de facilitar a detecção e identificação de tais substâncias. Para tanto, além da melhoria de um sistema de coleta de dados estatísticos sobre as

DFC's, a escolha da amostra, identificação, armazenamento e transporte, e até mesmo a escolha da técnica para análise, deve ser realizada minuciosamente garantindo a viabilidade de seus resultados.

Desta forma, ao reconhecer as dificuldades sobre a obtenção de dados precisos sobre o assunto, é preciso garantir o estímulo a novas pesquisas sobre a administração de substâncias psicoativas que facilitam o ato criminal, fornecendo apoio a prováveis vítimas aumentando o número de denúncias e, conseqüentemente, contribuindo para elucidação de questões de interesse legal.

REFERÊNCIAS

ADAMOWICZ, Piotr; KALA, Maria. Urinary Excretion Rates of Ketamine and Norketamine Following Therapeutic Ketamine Administration: Method and Detection Window **Considerations**. *Journal Of Analytical Toxicology*, [s.l.], v. 29, n. 5, p.376-382, 1 jul. 2005. Oxford University Press. <http://dx.doi.org/10.1093/jat/29.5.376>. Acesso em: 15 fev 2022

ALEKSA, Katarina *et al.* Simultaneous detection of seventeen drugs of abuse and metabolites in hair using solid phase micro extraction (SPME) with GC/MS. *Forensic Science International* , v. 218, n. 1-3, pág. 31-36, 2012.

AMMANN, Julia *et al.* Detection and quantification of new designer drugs in human blood: Part 1 - Synthetic cannabinoids. *Jornal de toxicologia analítica* , v. 36, n. 6, p

ANZILLOTTI, Luca *et al.* Cannabinoids determination in oral fluid by SPME-GC/MS and UHPLC-MS/MS and its application on suspected drivers. *Sci Justice* , v. 54, n. 6, pág. 421-426, 2014.ág. 372-380, 2012.

BAIROS, André Valle de. **Desenvolvimento de métodos analíticos para a identificação de drogas facilitadoras de crime em amostras de urina**. 2014. Tese de doutorado (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, [S. l.], 2014. DOI 10.11606/T.9.2014.tde-15012015-142703. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-15012015-142703/pt-br.php>. Acesso em: 13 out. 2021.

BORDIN, Dayanne Mozaner *et al.* Técnicas de preparo de amostras biológicas com interesse forense. **Preparo de amostras**, Scientia Chromatographica, v. 7, ed. 2, p. 125-143, janeiro 2015. DOI 10.4322/sc.2015.022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282349724_Tecnicas_de_preparo_de_amostras_biologicas_com_interesse_forense. Acesso em: 20 ago 2022.

BUSARDÒ, FP *et al.* Drug-facilitated sexual assaults (DFSA): a serious issue underestimated. **DFSA**, Eur Rev Med Pharmacol Sci, v. 23, ed. 24, p. 10577-10587,

2019. DOI 10.26355/eurrev_201912_19753. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/19753>. Acesso em: 20 ago 2022.

CARAPITO, Angela; RODRIGUES, Francisco; COELHO, Patrícia. A IMPORTÂNCIA DO HUMOR VÍTREO EM ANÁLISES POST-MORTEM. **THE IMPORTANCE OF VITREOUS HUMOR IN POST-MORTEM ANALYSIS**, Revista Higeia, v. 4, ed. 2, p. 09-19, novembro 2021. Disponível em: https://revistahigeia.ipcb.pt/artigos_n6/01_A%20importancia%20do%20humor%20vitreo%20em%20analises%20post%20mortem.pdf. Acesso em: 1 out. 2022.

CETAMINA. Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia 2005. Imagem. PubChem CID 3821. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3821>. Acesso em: 9 ago 2022.

DE JAGER, Andrew D. *et al.* LC-MS/MS method for the quantitation of metabolites of eight commonly-used synthetic cannabinoids in human urine-an Australian perspective. **Journal of Chromatography B**, v. 897, p. 22-31, 2012.

DE MARTINIS, Bruno S. *et al.* Development and validation of a disk solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry method for MDMA, MDA, HMMA, HMA, MDEA, methamphetamine and amphetamine in sweat. **Journal of Chromatography B**, v. 852, n. 1-2, pág. 450-458, 2007.

ETANOL. Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia 2004. Imagem. PubChem CID 702. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/702>. Acesso em: 9 ago 2022.

FISICHELLA, Marco; ODOARDI, Sara; STRANO-ROSSI, Sabina. High-throughput dispersive liquid/liquid microextraction (DLLME) method for the rapid determination of drugs of abuse, benzodiazepines and other psychotropic medications in blood samples by liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and app. **Microchemical Journal**, v. 123, p. 33-41, 2015.

FLUNITRAZEPAM. Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia 2005. Imagem. PubChem CID 3380. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3380>. Acesso em: Acesso em: 9 ago 2022.

GUILLOT, JG; LEFEBVRE, M.; WEBER, JP Determination of heroin, 6-acetylmorphine, and morphine in biological fluids using their propionyl derivatives with ion trap GC-MS. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 21, n. 2, pág. 127-133, 1997.

HANSEN, Frederico; ØIESTAD, Elisabeth Leere; PEDERSEN-BJERGAARD, Stig. Bioanalysis of pharmaceutical products by microextraction in liquid phase combined with liquid chromatography–mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 189, p. 113446, 2020.

HE, Yi; CONCEIRO-GUISAN, Marta. Techniques for the preparation of microextraction samples in forensic toxicology. **Biomedical Chromatography**, v. 33, n. 1, pág. e4444, 2019.

HONOUR, John W. Gas Chromatography-Mass Spectrometry. **Hormone Assays in Biological Fluids**, Humana Press, v. 324, p. 53-74, 2006. DOI <https://doi.org/10.1385/1-59259-986-9:53>. Disponível em: <https://link.springer.com/protocol/10.1385/1-59259-986-9:53>. Acesso em: 19 set. 2022.

JESUS, S. S. de . .; SILVA, D. S. . . TOXICOLOGIA FORENSE E SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE PÚBLICA . **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 7, p. 767–781, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i7.1716. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1716>. Acesso em: 1 out. 2022.

JUHASCIK, Matthew *et al.* Development of an analytical approach to specimens collected from victims of sexual assault. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 28, n. 6, pág. 400-406, 2004.

KATAOKA, Hiroyuki; SAITO, Keita. Recent advances in SPME techniques in biomedical analysis. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** , v. 54, n. 5, pág. 926-950, 2011.

KNEISEL, Stefan; AUWÄRTER, Volker; KEMPF, Jürgen. Analysis of 30 synthetic cannabinoids in oral fluid using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. **Wiley Analytical Science**, v. 5, n. 8, pág. 657-669, 2013.

MARTINIS, Bruno.Spinosa. D.; DORTA, Daniel. J.; COSTA, José.Luiz. D. **Toxicologia forense**. São Paulo- SP: Editora Blucher, 2018. 9788521213680. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788521213680/>. Acesso em: 15 ago 2021.

MARTON, Ricardo *et al.* Perfil epidemiológico das vítimas de violência sexual envolvendo Drogas Facilitadoras de Crime (DFCs). **Revista Brasileira de Criminalística**, v. 8, n. 2, p. 63-67, 2019. Disponível em: <https://revista.rbc.org.br/index.php/rbc/article/view/391>. Acesso em: 1 jun. 2022.

MORINI, Lucas *et al.* Comparison of extraction procedures for benzodiazepines determination in hair by LC-MS/MS. **International forensic science**, v. 218, n. 1-3, pág. 53-56, 2012.

NADULSKI, Thomas; PRAGST, Fritz. Simple and sensitive determination of Delta(9)-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in hair by combined silylation, headspace solid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography B** , v. 846, n. 1-2, pág. 78-85, 2007.

NALOTO, Daniele Cristina Comino *et al.* Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 1267-1276, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015214.10292015>. Acesso em: 27 jun 2022.

ØIESTAD, Elisabeth Leere; JOHANSEN, Unni; CHRISTOPHERSEN, Asbjorg Solberg. Drug screening of preserved oral fluid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Clinical Chemistry**, v. 53, n. 2, pág. 300-309, 2007.

PACHECO, Susana Filipa Gonçalves. **Avaliação toxicológica do ácido gama-hidroxi-butírico em contexto forense**. 2017. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Repositório Institucional da Universidade Fernando Pessoa, [S. l.], 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/6646>. Acesso em: 27 jun 2022.

PATERSON, Susan *et al.* Analysis of urine for drugs of abuse using mixed-mode solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **Annals of Clinical Biochemistry**. v. 37, n. 5, pág. 690-700, 2000.

PELIÇÃO, Fabrício Souza *et al.* A one-step extraction procedure for the screening of cocaine, amphetamines and cannabinoids in postmortem blood samples. **Jornal de toxicologia analítica**, v. 38, n. 6, pág. 341-348, 2014.

PERES, Mariana Dadalto *et al.* Simultaneous quantification of cocaine, amphetamines, opiates and cannabinoids in vitreous humor. **Jornal de toxicologia analítica**, v. 38, n. 1, pág. 39-45, 2014.

QUEIROZ, Maria Eugênia C. Microextração em fase sólida para análise de fármacos em fluídos biológicos. **Scientia Chromatography**, v. 1, n. 3, p. 11-19, 2009.

RAIKOS, Nikolaos *et al.* Analysis of anaesthetics and analgesics in human urine by headspace SPME and GC. **Revista da ciência da separação**, v. 32, n. 7, pág. 1018-1026, 2009. RANGEL, Rui. **Noções Gerais sobre outras ciências forenses**. 2003. Monografia (Pré-Graduação) - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, [S. l.], 2004. Disponível em: <https://docplayer.com.br/12546354-Noco-es-gerais-sobre-outras-ciencias-forenses.html>. Acesso em: 08 set 2022.

REGO, Teresa Cristina Epifânio Diógenes. **Avaliação de um método de cromatografia em fase gasosa head space e estudo da estabilidade do etanol em amostras de sangue**. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

REIS, Monique dos. **Cetamina como droga facilitadora de crime: uma revisão narrativa da literatura**. 2018. 38 p. Trabalho de conclusão de graduação (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Farmácia. Curso de Farmácia. [S. l.], 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/195736>. Acesso em: 3 nov. 2021.

TAKITANE, Juliana *et al.* Aspectos médico-legais das substâncias utilizadas como facilitadoras de crime. **Saúde Ética & Justiça**, v. 22, n. 2, p. 66-71, 2017. DOI: 10.11606/issn.2317-2770.v22i2p66-71. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/sej/article/view/145418>. Acesso em: 19 mar 2022

TOXICOLOGIA Forense: Detecção de drogas em amostras biológicas. IBAP Cursos, 26 maio 2022. Disponível em: <https://ibapcursos.com.br/toxicologia-forense-deteccao-de-drogas-em-amostras-biologicas/>. Acesso em: 14 set. 2022.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime. “**Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts**”. Nova Iorque; 2011. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/forensic_analysis_of_drugs_facilitating_sexual_assault_and_other_criminal_acts.pdf. Acesso em: 15 ago 2021.

ZHANG, Xiaoqian *et al.* Determination of morphine and codeine in human urine by gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, v. 2013, 2013.

ANEXO 1- Tempo de meia-vida, concentrações terapêuticas e tóxicas para substâncias depressoras do SNC selecionados (UNODC, 2011)

Molécula	Concentração terapêutica no sangue (µg/L)	Concentração tóxica no sangue (µg/L)	Tempo de meia-vida em horas
Alprazolam	5-50	75	12-15
Alimemazina	50-400	>500	6-18
Bromazepan	80-200	300-500	8-19
Cetirizina	250-450	n/d	6,5-10
Clordiazepóxido	400-2.000	5.000	20-40
Clobazam	100-600	n/d	10-20 (metab:50)
Clonazepam	10-80	100-120	19-40
Clotiazepam	10-700	1.000-5.000	4
Diazepam	250-1.500	5.000	20-30
Ciamemazina	50-400	n/d	10
Estazolam	55-100	1.000	10-24
Doxilamina	50-400	n/d	10
Flunitrazepam	1-15	50	20
Haloperidol	5-40	>500	10-40
Hidroxizina	50-90	>100	13-27
Loprazolam	5-10	n/d	6-23
Lorazepam	20-250	300	12
Lormetazepam	1-25	n/d	10
Meprobamato	5.000-20.000	>50.000	6-17
Midazolam	40-100	1.000-1.500	2-3
Nitrazepam	10-180	200-500	20-25
Nordazepam	200-2.000	2.000	65
Oxazepam	200-2.000	3.000	8
Prazepam	10-200	1.000-5.000	metab: 65
Temazepam	20-900	1.000	5-8
Tetrazepam	50-600	6.000	10-26
Triazolam	2-20	200	1,5-3(metab: 4)
Zolpidem	30-300	500	1,5-4,5

Zopiclone	10-50	150	3,5-6,5
-----------	-------	-----	---------

n/d: dados não disponíveis

metab: metabólito