

CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO LIMPO PAULISTA
QUÍMICA BACHARELADO

NÁDIA DANIELLI VILLELA BARDELLA

**A QUÍMICA DAS ANFETAMINAS E A PROBLEMÁTICA NA
IDENTIFICAÇÃO DE NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS**

CAMPO LIMPO PAULISTA

2022

NÁDIA DANIELLI VILLELA BARDELLA

**A QUÍMICA DAS ANFETAMINAS E A PROBLEMÁTICA NA
IDENTIFICAÇÃO DE NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário Campo Limpo Paulista para conclusão do curso de Química Bacharelado sob a orientação da Profa. Ms. Júlia Rabello Buci e coorientação de Prof. Matheus Ziviani Pagnan.

CAMPO LIMPO PAULISTA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder saúde e força perante as dificuldades e pela interseção de Nossa Senhora do Rosário a quem sou devota.

A toda minha família, por me suportar em todos os momentos me motivando a não desistir e a persistir naquilo que sempre sonhei, em especial minha mãe Carmen e irmã mais velha Francini que são exemplos de garra e persistência.

Aos meus colegas de graduação que entre trancos e barrancos foram suporte emocional e acadêmico, em especial aqueles que estiveram mais próximos em todos os momentos, sejam eles bons ou ruins, dedico, portanto, a Guilherme Manjor, Leticia Amaral, Leticia Pereira e Ellen Kroll. Aos meus amigos que nunca mediram esforços para me motivar e sustentar nas tribulações

A minha orientadora Profa. Ms. Júlia Buci, pelo suporte, incentivo, puxões de orelha não se limitando ao âmbito acadêmico, mas transmitindo lições de vida. Ao meu coorientado Prof. Matheus Pagnan, pelo suporte, incentivo e por sempre me motivar a buscar as respostas as dúvidas mais estranhas encontradas no período de graduação.

A todos aqueles que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

Por fim, dedico este Trabalho de Conclusão de Curso ao meu avô, Antônio Rosa Bardella que desde o início da minha vida me deu suporte, amor e motivação para conquistar meus sonhos e que em seu último dia de vida passou a tarde me ouvindo tagarelar sobre os tópicos deste trabalho.

“Um cientista no seu laboratório não é apenas um técnico: é, também, uma criança colocada à frente de fenômenos naturais que impressionam como se fossem um conto de fadas”.

Marie Curie-

RESUMO

O presente trabalho elucida a química das anfetaminas e a problemática na identificação de Novas Substâncias Psicoativas, termo que foi empregado a partir da década de 80 com a convenção da ONU. Com o avanço do índice de consumo e apreensão de substâncias derivadas de anfetaminas, exigiu uma postura mais assertiva no controle de NSP. Deste modo analisou-se as técnicas empregadas atualmente na identificação de substâncias, confrontando-as a fim de identificar o melhor método a ser empregado.

Palavras-chaves: Anfetaminas, Control de Drogas, NSP.

ABSTRACT

The present work elucidates the chemistry of amphetamines and the problem in the identification of New Psychoactive Substances, a term that was used from the 80's with the UN convention. With the advancement of the consumption and seizure rate of amphetamine-derived substances, a more assertive posture in the control of NSP was demanded. In this way, the techniques currently used in the identification of substances were analyzed, comparing them in order to identify the best method to be used.

Keywords: Amphetamines, Drug Control, NSP.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
OBJETIVOS	12
GERAL	12
ESPECÍFICOS	12
METODOLOGIA.....	13
CAPÍTULO 1 – ASPECTOS HISTÓRICOS DA ANFETAMINAS E NSP.....	14
1.1 Histórico das anfetaminas	14
1.2 Histórico de Anfetaminas e NSP no Brasil	16
CAPÍTULO 2 – LEGISLAÇÃO	17
2.2 Nacional	18
CAPÍTULO 3 – A QUÍMICA DAS ANFETAMINAS.....	21
3.1 Características estruturais.....	21
3.2 Neurotransmissores efeitos no organismo	22
3.3 Mecanismo de ação	23
3.3 Toxicologia	24
CAPÍTULO 4 – AS NSP	26
4.1 Conceito	26
4.2 Classificação	26
CAPÍTULO 5 – METODOS DE DETECÇÃO	28
5.1 Métodos analíticos para identificação de anfetaminas e seus análogos.....	29
5.1.1 Teste colorimétrico	30
5.1.2 Espectroscopia no Infravermelho (IV).....	32
5.1.3 Cromatografia.....	33
5.1.3.1 Cromatografia gasosa/espectrometria de massas (CG/EM).....	33
CAPÍTULO 6 – RESULTADOS E DISCUSSÕES	34
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Gráfico referente a quantidade de apreensões de estimulantes do tipo anfetaminas do período de 1998-2020. (Fonte: UNODC, 2022).....	16
Figura 2: Tabela de substituições estruturais no carbono alfa e beta (Fonte: SABBEN, 2007)	21
Figura 3: (a) estrutura química do enantiômero dextrogiro. (b) estrutura química do levogiro (Fonte: Wikipedia).....	22
Figura 4: Mecanismo de ação da transmissão de neurotransmissores com a atuação da anfetamina (Fonte:).....	24
Figura 5: Cadeia de feniletilamina, composta por (a) fenil, (b) etil e (c) amina primária, comparada a cadeia de anfetamina que diferencia-se pela substituição do carbono alfa. (Fonte: adaptada de Wikipedia)	28
Figura 6:(a) 25I-NBOMe, (b) 25B-NBOMe e (c)25C-NBOMe (Fonte: adaptação de (a)Wikipedia, (b) https://www.mundocogumelo.com.br/25b-nbome-e-seus-efeitos-analise-completa-da-substancia/ e (c) https://psychonautwiki.org/wiki/25C-NBOMe).....	28
Figura 7: Processo para realização de análise para identificação de substâncias psicoativas em amostra biológica ou não biológica (Fonte: Autoral).....	29
Figura 8: Reação do reagente de Marquis com a molécula de anfetamina (Fonte: COSTA, 2020).....	31
Figura 9: Tabela de cores de acordo com a substância em reação com o reagente de Marquis (Fonte: https://www.engquimicasantosp.com.br/2021/07/reagente-marquis-teste-detecta-droga.html)	31
Figura 10: Região espectral do infravermelho subdividida em próximo, médio e distante. (Fonte: ARAUJO, 2007)	32
Figura 11: Tipos de cromatografia (Fonte: Autoral.)	33
Figura 12: Processo de análise por Cromatografia Gasosa/Espectrometria de Massas (Fonte: Harmonie Aromaterapia (https://blog.harmoniearomaterapia.com.br/entender-a-cromatografia-de-um-oleo-vegetal/))	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:Políticas publicas desenvolvidas de 2011 a 2020 (Fonte:Adaptado de BRASIL, 2020).....	20
Tabela 2: Subdivisão de neurotransmissores (adaptado de COSTA, 2015).....	23
Tabela 3: Junção de informação de 3 dos principais órgãos do controle internacional de drogas	27
Tabela 4: Categorias de métodos analíticos desenvolvido pela SWGDRUG (Fonte: SWGDRUG, 2019).....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

NSP	Novas Substâncias Psicoativas
ICBN	<i>International Narcotics Control Board</i>
CONAD	Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas
ONU	Organização das Nações Unidas
UNODC	<i>United Nation Office on Drug and Crine</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
UE	União Europeia
JAI	Justiça e Assuntos Internos
JIFE	Juntas Internacional de Entorpecentes
MDMA	3,4-metilenodioximetanfetamina
DEA	<i>Drug Enforcement Administration</i>
FDA	<i>Food and Droug Administration</i>
DOM	2,5-dimetoxi-4-meti-lanfetamina
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
CFM	Conselho Federal de Medicina
MDA	3,4-metilenodioxianfetamina
MDEA	3,4-metilenodioxietilanfetamina
OEDT	Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência
SWGDRUG	<i>Scientific Working Group for The Analysis of Seized Drugs</i>
CG	Cromatografia Gasosa
EM	Espectrometria de Massas
CL	Cromatografia Liquida
UV	Ultravioleta
CCD	Cromatografia de Camada Delgada
IV	Infravermelho
HCl	Ácido Clorídrico

INTRODUÇÃO

As anfetaminas são substâncias psicoativas sintéticas que atuam diretamente no sistema nervoso central agindo como estimulante, acarretando um constante estado de alerta e disposição. Inicialmente foi comercializada como broncodilatador e disseminada aceleradamente após a segunda guerra mundial, onde lícita e ilícitamente era ofertada aos militares dos Aliados com o intuito de minimizar a fadiga.

Com o avanço dos estudos, novos compostos anfetamínicos foram sintetizados e catalogados no mercado farmacêutico lícito, usualmente associado ao tratamento de narcolepsia, distúrbios psicológicos e como anorexígenos, porém passaram a serem consumidos de forma indiscriminada acarretando o controle de produção e distribuição desses compostos.

Em vista de burlar este sistema de controle, diversos análogos anfetamínicos foram desenvolvidos e comercializado no mercado ilícito, dando origem ao que mais tarde se juntaria ao grupo de substâncias que receberam a nomenclatura de Novas Substâncias Psicoativas (NSP), onde caracterizam substâncias que ainda não haviam sido catalogadas perante a Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 e/ou pela Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971.

No que tange o panorama nacional, o Brasil enquadrava-se como um dos principais importadores de compostos anfetamínicos para tratamento de obesidade, consumindo majoritariamente, segundo o senso de 2004 realizado pelo ICBN, os medicamentos Femproporex e anfepromonas. Em 1994, um de seus derivados foi amplamente difundido como uso recreativo em raves, devido a seus efeitos estimulantes.

Em concordância aos fatos supracitados, o presente trabalho de conclusão visa apresentar a química das anfetaminas, bem como as principais técnicas de caracterização, destacando suas fragilidades e impactos na identificação de novas substâncias psicoativas e como este cenário impacta em políticas públicas na contemporaneidade.

JUSTIFICATIVA

Uma das demandas sociais na contemporaneidade está atrelada ao crescente uso de substâncias psicoativas. Em consonância a este cenário surgem as Novas Substâncias Psicoativas (NSP), dentre elas as que pertencem ao grupo das anfetaminas.

Em vista disso, a problemática frente às técnicas de caracterização e classificação de tais substâncias é objeto de estudo dos grupos pertencentes às Instituições de Pesquisa, Polícia e Órgãos Fiscalizadores e Regulamentadores.

Ademais, as anfetaminas compõem um dos principais grupos associados a efeitos psicológicos, tornando-se um grupo de “fácil” manipulação para desenvolvimento de novos compostos ainda não catalogados, visto que o composto principal pode ser adquirido em farmácias a partir de prescrição médica, facilitando a disseminação das NSP. Com a aurora da tecnologia, diversos compostos são comercializados pela internet o que dificulta a atividade da polícia científica e federal no combate a esse fenômeno.

Consequente, dado o contexto social ao qual essa pesquisadora está inserida, em paralelo ao avanço do consumo de compostos psicoativos nas universidades e, em concordância com conhecimentos técnicos e científicos adquiridos no decorrer da graduação em Química, entendeu-se a necessidade de desenvolver o presente trabalho de conclusão de curso afim de contribuir para uma reflexão técnica, científica e social sobre o tema

Por fim, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo a química das anfetaminas, bem como as principais técnicas de caracterização, destacando suas fragilidades e impactos na identificação de novas substâncias psicoativas e como este cenário impacta em políticas públicas na contemporaneidade.

OBJETIVOS

GERAL

O objetivo desta revisão bibliográfica sistemática, consiste em apresentar os conceitos relacionados à química das anfetaminas e técnicas de caracterização associadas destacando suas fragilidades impactando nas políticas públicas da contemporaneidade.

ESPECÍFICOS

- Destacar os parâmetros sociais que impulsionam a disseminação das NSP;
- Apresentar a química das anfetaminas e suas derivações;
- Tabular as potencialidades e fragilidades das técnicas de caracterização das anfetaminas;
- Verificar as principais políticas públicas das NSP.

METODOLOGIA

Para a elaboração da análise empírica relacionada com a proposta do presente trabalho, foram utilizados livros da área da Química e artigos científicos presentes nas seguintes bases de dados: SCIELO e GOOGLE ACADEMICO no período de 2000 a 2022

Foram utilizados os seguintes descritores: Química das anfetaminas, Drogas de Abuso, Caracterização de substâncias, Legislação aplicável a controle de drogas, nos idiomas português, inglês e espanhol, dos mais de 60 artigos, 20 foram descartados por não se enquadrarem nos critérios como técnicas instrumentais, foco em anfetaminas, descrição química e atualidades

Os dados relacionados a Legislação Nacional foram consultados os documentos dos principais órgãos como a Constituição Brasileira e CONAD, no que tange a Legislação Internacional foram consultados os órgãos UNODC, ONU, SWGDRUG, ICBN, OMS, EU, JAI, JIFE.

CAPÍTULO 1 – ASPECTOS HISTÓRICOS DA ANFETAMINAS E NSP

1.1 Histórico das anfetaminas

Sintetizada pela primeira vez em 1887 na Alemanha pelo químico Lazar Edeleanu, a anfetamina (1-metil-2-feniletilamina) é uma substância psicotrópica sintética que age diretamente no sistema nervoso central. Durante 40 anos não se encontrou uma utilização farmacologicamente efetiva, até que em 1929, Gordon Allen realizou novamente o processo de síntese da anfetamina e utilizou-se como cobaia para identificar sua efetividade (SOUSA, 2015).

Em 1.932, a anfetamina era utilizada como um broncodilatador na forma de pó para inalação e comercializada como Benzedrina, no entanto, há controversas de sua utilização, ou seja, se foi utilizada inicialmente nos Estados Unidos ou na França. Após 5 anos o composto foi encapsulado e nesta mesma época chegou a ter 50 milhões de unidade vendidas, logo foram descritos abusos devidos suas atividades estimulantes. No período da década de 30 a 40 acrescentou-se 39 novos usos farmacêuticos para a anfetamina (MUAKAD, 2013).

Dentre seus efeitos estimulantes, constatou-se a atividade cerebral acelerada, o que acarretava um constante estado de alerta, tornando-se um parceiro na Segunda Guerra Mundial, onde era utilizada para reduzir a sensação de fadigas dos soldados que compunham os Aliados (Reino Unido, França, União Soviética e Estados Unidos). Oficialmente o uso da anfetamina pelos militares estadunidenses foi autorizado a partir da Guerra da Coreia - que percorreu de 1950 a 1953 - mesma época a qual foi identificado a distribuição indiscriminada dessa substância aos japoneses, acarretando 500 mil novos viciados (MUAKAD, 2013).

Com o estopim da Segunda Guerra Mundial, houve uma disseminação do uso de anfetaminas sendo os principais a melanfetamina, fenmetrazina e metanfetamina que era prescrita legalmente associada a dextrifetamina para tratamento de narcolepsia, obesidade e TDAH (SOUSA, 2015).

Durante décadas, apesar de produzida de forma lícita, eram obtidas ilicitamente, com isso o consumo de derivados anfetamínicos teve uma crescente, até que em 1963 a *Food and Droug Administration* (FDA) limitou a venda de anfetaminas, metilenidado e metanfetamina. Mesmo com a restrição, o consumo de derivados anfetamínicos cresceu entre os jovens, sendo um dos principais o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), composto que já havia sido sintetizado em 1912 pela empresa alemã Merck, mas devido a seus efeitos adversos não chegou

a ser comercializado, sendo atribuído ao mercado farmacológico apenas em 1965 associado a tratamento psicoterápicos aprovado pelo *Drug Enforcement Administration* (DEA) (LAPACHINSKE, 2004 In SOUSA,2015).

Com o aumento do consumo de anfetaminas e seus derivados, em 1971, em Viena, a Organização Mundial da Saúde junto à Organização Mundial das Nações Unidas, decretam que um sistema de controle internacional para substâncias psicotrópicas, criando formas de controle sobre diversas drogas sintéticas de acordo, com seu potencial de gerar dependência, e efetividade terapêutica, que evidenciassem, portanto, risco a saúde pública.

Na década de 80 com o aparecimento de análogos de substâncias como a Fentanila e Anfetamina no mercado de drogas ilícitos dos EUA, criou-se o termo “*designer drougs*” para referir-se aos compostos psicoativos desenvolvidos com análogos estruturais. Com a aurora deste fato, no decorrer da década de 90 identificou-se um grupo representado pelas feniletilaminas, que décadas antes já haviam ocorridos eventos associados a este, uma vez que o mesmo inclui anfetamina, metanfetamina, MDMA, DOM (2,5-dimetoxi-4-meti-lanfetamina) e 2C-I (JULIO, 2019).

Por conseguinte, com o aparecimento de uma vasta diversidade de substâncias psicoativas, surgiu-se o termo “Novas Substâncias Psicoativas” que acarretou na Decisão 2005/38/JAI do Conselho da União Europeia (UE) de 10 de maio de 2005 frente ao intercâmbio de informações, avaliação de risco e controle de NSP que diz “*A presente decisão institui um mecanismo de intercâmbio rápido de informações sobre novas substâncias psicoativas e tem em conta as informações sobre as suspeitas de reações adversas que devem ser comunicadas ao abrigo do sistema de farmacovigilância previsto no título IX da Directiva 2001/83/CE*” o presente decreto relaciona-se a substancias não definidas pela Convenção de Viena ocorrida em 1971. (JAI, 2005).

O grupo das anfetaminas, mesmo com os controles e fiscalizações a fim do coibir o uso indevido e a comercialização ilícita, em 2012 foi apontado pelo UNODC como o segundo grupo de estimulantes anfetamínicos mais consumidos em todo o mundo (UNODC, 2012).

Embora a nomenclatura aderida seja “Novas Substâncias Psicoativas”, o termo não está ligado necessariamente as inovações, uma vez que algumas dessas substâncias foram sintetizadas no século passado, ademais o termo “nova” concerne ao aparecimento no mercado de substâncias recreativas (UNODC, 2013).

De acordo com o Reporte Anual de Drogas realizado pela ONU em 2022 no período de 2016-2020 o número de países que relataram apreensões de anfetaminas subiu de 84 -

segundo o senso de 2006 a 2010 - para 117 apresentando, portanto, um aumento na distribuição geográfico do tráfico de anfetaminas. Desde 1998 vem se observando o índice de apreensões de anfetaminas do tipo estimulante, conforme o gráfico a seguir, é possível visualizar que em 2020 o número foi superior a 500 toneladas de anfetaminas apreendidas, sendo majoritariamente na forma de metanfetamina (UNODC, 2022).

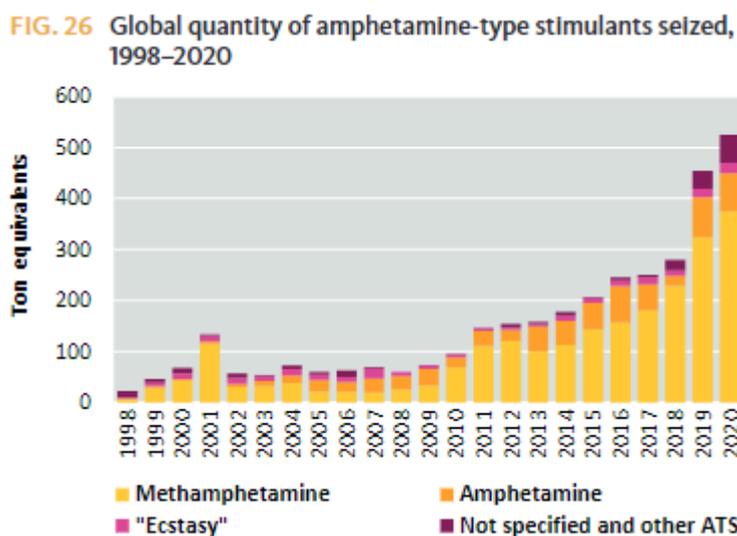


Figura 1: Gráfico referente a quantidade de apreensões de estimulantes do tipo anfetaminas do período de 1998-2020. (Fonte: UNODC, 2022)

Diante dos dados apresentados, identifica-se outro fator agravante, com o auge da pandemia COVID-19 notou-se um aumento no reporte no consumo de substâncias estimulantes do tipo anfetamina, segundo a análise qualitativa realizada pela ONU até 2020 a tendência relacionada ao consumo antagônico a tratamentos farmacológicos encontrava-se aumentando (UNODC, 2022).

1.2 Histórico de Anfetaminas e NSP no Brasil

No Brasil, as anfetaminas e seus derivados foram amplamente disseminados com finalidade emagrecedora, sendo utilizado como inibidores de apetite. Na década 70 dentre os medicamentos comercializado para este fim destacam-se Femproporex e anfepromonas. Segundo o senso realizado pelo *Internation Narcotics Control Board* (ICBN) em 2004, o Brasil consumiu 84,4% da produção mundial de anfepromonas e 100% de Femproporex, importando neste mesmo ano 99,6% da produção mundial. Devido ao uso abusivo e indiscriminado, e em consonância a proibição na Europa, em 2010 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária que reavaliou a utilidade clínica e riscos desses moderadores, resultando na publicação no ano

seguinte da RDC N°52 que proíbe o uso das substâncias mencionadas e seus sais isômeros (MARCON, 2012).

Em meados da década de 90, identificou-se nacionalmente o consumo do análogo MDMA (3-4 metilendioximetanfetamina) de forma recreativa vindas principalmente da Holanda, assim como em Ibiza, na Espanha, o consumo desta substância foi amplamente associado a festas de música eletrônica denominadas raves sendo consumido de forma pura ou associado a outros compostos onde recebia o nome de *Ecstasy* (ALMEIDA, 2000).

Segundo a Junta Internacional de Entorpecentes (JIFE) em 2005, o Brasil era o país que mais consumia anfetaminas no mundo, acompanhado pela Austrália, Cingapura e Coreia, difundido principalmente universidades. Concomitante a este fato, em 2011 de acordo com o relatório da UNODC o Brasil liderou o índice de apreensões de estimulantes tipo anfetamina sendo o maior desde 1987, relatando no mesmo ano, o aparecimento das NSP mefedorna de DMMA (UNODC, 2013).

As anfetaminas são substâncias muito utilizadas para fabricação dos chamados “rebites” para redução do sono e diminuir o cansaço em motoristas, principalmente caminhoneiros, que percorrem longas distâncias, particularmente dos que trafegam nos períodos da noite e madrugada (NASCIMENTO, 2007).

Uma pesquisa realizada em 2021 pelo *Brazilian Journal of Health Review* com 417 estudantes de uma universidade no interior de São Paulo, identificou que 42% desses alunos consumiam substâncias psicoestimulantes sendo 90% o objetivo de aumentar o potencial cognitivo, uma vez que os compostos agem diminuindo a fadiga e causando um estado de constante alerta dos 42% que consumiam, 11% consumiam anfetaminas (MINITTI, 2021).

De acordo com o relatório da UNODC divulgado em 2022 referente a predominância do uso de anfetaminas do tipo estimulante por país no ano de 2020, o Brasil foi considerado como majoritariamente o uso dessas substâncias de forma não medicinal, o que indica que o consumo recreativo é predominante no país.

CAPÍTULO 2 – LEGISLAÇÃO

A legislação de controle de substâncias anfetaminas findou-se quando Organização Mundial da Saúde junto à Organização Mundial das Nações Unidas, decretam que um sistema de controle internacional para substâncias psicotrópicas em 1971, a partir deste fato internacionalmente e nacionalmente foram instaurados e segue em desenvolvimento leis, novos

métodos de controle e políticas públicas no intuito de minimizar a atividade ilícita de comercialização de substâncias psicoativas.

Desde 1971 com a convenção de Viena, ao qual tornou-se o marco inicial do controle de drogas, ONU vem desenvolvendo diretrizes para o controle de substância, complementar a ela a convenção de 1988 enfatiza a sistematização para controle internacional, bem como a disponibilidade de substâncias psicoativas para uso lícito e prevenir a distribuição ilícita (PAIVA, 2018).

Fica à disposição de cada país desenvolver suas políticas nacionais, porém devem-se manter a concordância com o definido pelas convenções realizadas pela Organização das Nações Unidas.

2.2 Nacional

Na contemporaneidade o controle de drogas é regido pela Lei nº11.343/2006 que foi alterado pela Lei nº 13.840/2016 onde diz que a presente lei *“Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências.”* Comumente interligado a convenção de 1971 (BRASIL, 2020).

Enfatiza-se que no art. 28 desta mesma lei, onde para posse de drogas ilícitas de consumo próprio não há prisão, ficando à disposição das intervenções conforme descrito *“Art. 28. Quem adquirir, guardar, tiver em depósito, transportar ou trazer consigo, para consumo pessoal, drogas sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar será submetido às seguintes penas: I - advertência sobre os efeitos das drogas; II - prestação de serviços à comunidade; III - medida educativa de comparecimento à programa ou curso educativo.”*, o que justifica tal medida, baseasse na preservação da saúde pública (BRASIL, 2020).

Desde 1940 o Brasil vem desenvolvendo normativas para tratativas referente ao consumo, comercialização e controle geral. De 2011 até 2020, possuem-se 11 normativas que regulam estas atividades (Tabela 1).

ANO	ORGÃO	NORMATIVA	DEFINIÇÃO
-----	-------	-----------	-----------

2011	CFM – Conselho Federal De Medicina	Portaria nº 3.088, de 23/11/2011	Institui a Rede de Atenção Psicossocial para pessoas com sofrimento ou transtorno mental e com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). (Alterada pela Portaria nº 3.588, de 21/12/2017).
2013	CFM – Conselho Federal De Medicina	Resolução CFM nº 2.057, de 12/11/2013	Consolida as diversas resoluções da área da Psiquiatria e reitera os princípios universais de proteção ao ser humano, à defesa do ato médico privativo de psiquiatras e aos critérios mínimos de segurança para os estabelecimentos hospitalares ou de assistência psiquiátrica de quaisquer naturezas, definindo também o modelo de anamnese e roteiro pericial em psiquiatria.
2015	CONAD – Conselho Nacional de Políticas Sobre Drogas	Resolução CONAD nº 1, de 19/08/2015	Regulamenta, no âmbito do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (SISNAD), as entidades que realizam o acolhimento de pessoas, em caráter voluntário, com problemas associados ao uso nocivo ou dependência de substância psicoativa, caracterizadas como Comunidades Terapêuticas
2017	Ministério da Saúde	Resolução CIT nº 32, de 14/12/2017	Estabelece as Diretrizes para o Fortalecimento da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) (Institui a “Nova Política Nacional de Saúde Mental”).
2017	Ministério da Saúde	Portaria nº 3.588, de 21/12/2017	Altera as Portarias de Consolidação no 3 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre a Rede de Atenção Psicossocial, e dá outras providências (Normatiza a “Nova Política Nacional de Saúde Mental”).
2018	CONAD – Conselho Nacional de Políticas Sobre Drogas	Resolução CONAD nº 1, de 09/03/2018	Define as novas diretrizes para o realinhamento e fortalecimento da PNAD – Política Nacional sobre Drogas, aprovada pelo Decreto nº 4.345, de 26 de agosto de 2002 (esta Resolução permitiu a formulação da “Nova Política Nacional sobre Drogas”, com a publicação do Decreto nº 9.761, de 11/04/2019).
2019	Decreto Presidencial	Decreto nº 9.761, de 11/04/2019	Aprova a Política Nacional sobre Drogas (PNAD) (Institui a “Nova Política Nacional sobre Drogas”)
2019	Decreto Presidencial	Lei nº 13.840, de 05/06/2019	Esta lei altera a Lei nº 11.343/2006, para tratar do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, definir as condições de atenção aos usuários ou dependentes de drogas e tratar do financiamento das políticas sobre drogas e dá outras providências (institui a “Nova Lei de Drogas”).

2019	Decreto Presidencial	Lei nº 13.844, de 18/06/2019	Estabelece a organização básica dos órgãos da Presidência da República e dos Ministérios.
2019	Ministério da Justiça e Segurança Pública	Lei nº 13.886, de 17/10/2019	Acelera a destinação de bens apreendidos ou sequestrados que tenham vinculação com o tráfico ilícito de drogas.
2020	Ministério da Justiça e Segurança Pública	Portaria nº 1, de 10/01/2020	Regulamenta o art. 63-D da Lei nº 11.343/2006, dispondo sobre a incorporação e a doação de bens do Fundo Nacional Antidrogas, e dispõe sobre a indicação para uso provisório no curso de processo judicial e sobre os casos de destruição e de inutilização de bens objetos de apreensão e perdimento em favor da União.

Tabela 1: Políticas públicas desenvolvidas de 2011 a 2020 (Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020)

Além das políticas públicas supracitadas, o controle de substâncias também é regido pelas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) que consiste em normas regulamentares propostas pela ANVISA, visando garantir boas práticas por meio de padrões de qualidade.

Uma das normas empregadas no controle de substâncias é a Portaria nº 344/1998 “*Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.*” que foi atualizada pela RDC nº 325/2019 e novamente em 2022 pela RDC nº 607/2022 onde “*Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.*” (BRASIL, 2022).

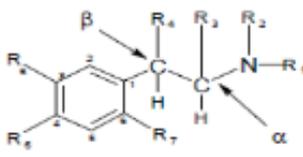
As anfetaminas estão listadas na LISTA A3, onde consideram além das substâncias os sais, éteres, ésteres e isômeros, as análogas anfetamínicos também podem ser encontrados nas listas B2 (Substâncias Psicotrópicas Anorexígenas) e F2 (Substâncias Psicotrópicas). Ademais, ficam sob controle todas as substituições que podem ser realizadas a partir da estrutura genérica da β -feniletilamina.

O Brasil possui uma gama de órgãos envolvidos no controle de drogas, que variam desde o Ministério da Saúde Pública até a Segurança Pública, no que tangencia as atividades de controle podemos ressaltar o CONAD e a ANVISA.

CAPÍTULO 3 – A QUÍMICA DAS ANFETAMINAS

3.1 Características estruturais

A anfetamina, que possui fórmula molecular $C_9H_{13}N$, pertence à classe das Feniletilaminas, com a substituição de um grupo metila na posição do carbono alfa, a substituição desse radical acarreta a formação de novas substâncias com propriedades semelhantes (Figura 02). Um exemplo desses compostos é o anorexígena *Femproporex*, que biotransformasse em anfetamina no organismo humano, causando, portanto, os efeitos similares (YONAMINE, 2004). As anfetaminas podem ser explicadas, também, por compreender em todas as substâncias com uma estrutura β -Feniletilamina substituída sendo que os mesmos são derivados sintéticos das efedrinas que consistem em protoalcalóides (quando átomo de nitrogênio não está presente no anel heterocíclico) encontrados em espécies *Ephedra*.



β-fenetilamina - estrutura geral

Substância	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
anfetamina	H	H	CH ₃	H	H	H	H
anfepramona	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	-O	H	H	H
efedrina/pseudoefedrina	H	CH ₃	CH ₃	OH	H	H	H
femproporex	CH ₂ CH ₂ CN	H	CH ₃	H	H	H	H
fentiluramina	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H	CF ₃	H	H
fenilefrina	H	CH ₃	H	OH	OH	H	H
metanfetamina	H	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
sinefrina	H	CH ₃	H	OH	H	OH	H
DMA	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃
DOM	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₃	OCH ₃
DOB	H	H	CH ₃	H	OCH ₃	Br	OCH ₃
MDA	H	H	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-		H
MDMA	CH ₃	H	CH ₃	H	-O-CH ₂ -O-		H

Figura 2: Tabela de substituições estruturais no carbono alfa e beta (Fonte: SABBEN, 2007)

Em estado puro são cristais amarelos, amargos de baixo peso molecular, normalmente consumida na forma de *d*-anfetamina ou em mistura racêmica, que consiste em uma mistura de enantiômeros com quantidade iguais de dextrogiro (*d*-) e levogiro (*l*-), o que diferencia a anfetamina da *d*-anfetamina ou, conhecida também por dextroanfetamina, é a presença do

grupo metil no carbono alfa, O isômero *l* atua de forma discretamente mais potente no sistema periférico, enquanto o *d* é três vezes mais potente na estimulação do sistema nervo central (SOUSA, 2015).

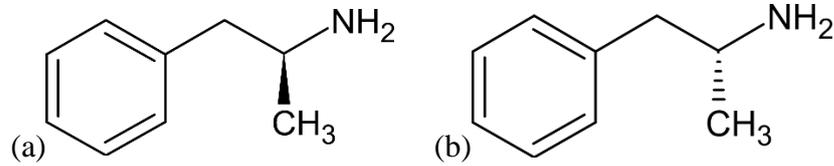


Figura 3: (a) estrutura química do enantiômero dextrogiro. (b) estrutura química do levogiro (Fonte: Wikipedia)

No que tange as vias de administração, a anfetamina pode ser consumida oralmente, nasal, sublingual ou, menos frequentemente, intravenosa (BELO, 2015)

3.2 Neurotransmissores feitos no organismo

Os neurotransmissores são transmissores de informações entre os neurônios e outras células no organismo, essas transmissões são realizadas, em sua maior parte, por sinapse química (COSTA, 2015). Esses mensageiros podem ser divididos em diferentes grupos conforme definido na tabela a seguir.

GRUPO	EXEMPLOS DE ESTRUTURAS		
MONOAMINAS	 ACETILCOLINA	 SEROTONINA	 HISTAMINA
CATECOLOMINAS	 DOPAMINA	 ADRENALINA	 NORADRENALINA
AMINOÁCIDOS EXCITATÓRIOS	 GLUTAMATO	 ASPARTATO	

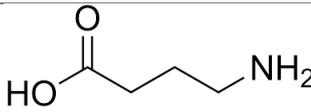
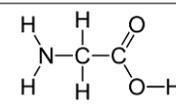
AMINOÁCIDOS INIBITORIOS	 GABA	 GLICINA
----------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Tabela 2: Subdivisão de neurotransmissores (adaptado de COSTA, 2015)

Há também, o grupo nominado de neuropeptídeos que consiste em pequenas proteínas constituídas por cadeias de aminoácido, diferenciando-se por não serem sintetizados e não sofrerem recaptação pelo axônio pré-sináptico (COSTA, 2015).

Cada neurotransmissor é responsável por uma atividade de resposta no organismo humano. O consumo de anfetaminas intensifica a ação das monoaminas, como por exemplo, a serotonina (5-Hidroxitriptamina) que age como um controle do estado de alerta e humor, acarretando o processamento das informações sensoriais e das emoções. As catecolaminas, como a dopamina, que é responsável pela regulação do sistema endócrino, límbico e cardiovascular, a adrenalina que está diretamente associado a episódios de *stress* e atua com a ativação do sistema nervoso simpático, por fim a noradrenalina que atua no controle da ansiedade, atenção, comportamentos alimentares, aprendizagem e memória (COSTA, 2015).

3.3 Mecanismo de ação

A anfetamina na forma pura ou seus análogos são substâncias simpatomiméticas, ou seja, que mimetizam os efeitos da adrenalina e noradrenalina, proporcionando excitação, aumento da pressão arterial, aceleração de batimentos cardíacos, ademais acarretam também a liberação de neurotransmissores de serotonina e dopamina e inibindo a recaptação no termo axônio pré-sináptico, o que explica as reações farmacológicas e efeitos adversos. Ademais, o mecanismo de ação envolve efeitos adicionais que afetam os níveis extracelulares de catecolaminas incluindo, conforme mencionado, inibindo a recepção, excitose e a síntese do metabolismo dos neurotransmissores (MARCON, 2013).

A sinapse química é responsável pela realização dessas atividades no organismo, consiste na deposição dos neurotransmissores presentes nas vesículas sinápticas, contidas no axônio pré-sináptico, na fenda sináptica, onde será captado através da ativação dos receptores presentes no axônio pós-sináptico, aqueles aos quais não forem captados ficam na fenda sináptica onde são inativados e recaptados pelo axônio pré-sináptico (BEAR, 2017). Na presença de uma anfetamina, o processo de recaptação desses neurotransmissores é interrompido, portanto, aqueles que não foram captados permanecem ativos por mais tempo na

fenda sináptica, isso faz com que os efeitos decorrentes do consumo dessa substância aconteçam e de acordo com a resistência do organismo, será determinado o tempo de atividade. Após a passagem do efeito, devido ao *déficit* de neurotransmissor na vesícula sináptica acontece a denominada “*bad trip*”, onde o usuário sente-se deprimido.

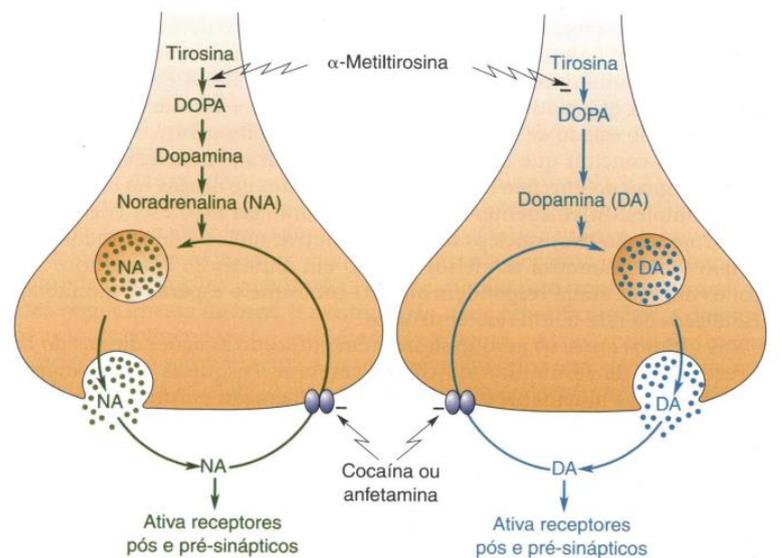


Figura 4: Mecanismo de ação da transmissão de neurotransmissores com a atuação da anfetamina (Fonte:)

Devido a sua ação estimulante, alguns os análogos anfetamínicos são comumente utilizados como drogas de abuso, principalmente com a substituição no anel aromático, com a adição de grupos metoxi, dimetoxi e trimetoxi na posição 3 e 5 do anel aromático que confere a propriedade alucinógena (SOUSA, 2015). O MDMA, 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA), 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA) e Metanfetamina são exemplos dessas substituições, o MDMA, assim como o MDEA e MDA, possuem a presença de um grupo metilenodioxi ligado ao anel aromático, fazendo com que, portanto, o mesmo não se limite apenas a atividade estimulante e alucinógena, causando, portanto, efeitos relacionados a indução do estado emocional como o aumento da empatia, comunicabilidade e sociabilidade. Essas substâncias também podem ser encontradas nas capsulas de *Ecstasy*, que compreende em uma droga de abuso com diversos compostos psicoestimulantes não somente do tipo anfetamina (COSTA, 2009).

3.3 Toxicologia

As anfetaminas possuem efeitos adversos no organismo variam de acordo com a resistência do consumidor e da dose consumida, em baixas doses, de 5 a 20mg, aumenta a

pressão arterial e causa o relaxamento dos brônquios, sendo um potente estimulante aumentando o estado de alerta, sensação de prazer, autoconfiança e força física e mental. Apesar de sugestivamente indicarem melhora no desempenho, o efeito após a passagem do estado de euforia que varia de 6 a 12 horas, ocorre o aumento da fadiga, sensação de depressão e angústia, podendo também prejudicar a coordenação motora fina e a destreza (YONAMINE, 2004).

Em doses moderadas, causam efeitos cardiovasculares acentuados elevando a pressão sanguínea e reduzindo involuntariamente a frequência cardíaca, podendo também gerar taquicardia, tornando-se agravante quando se trata de usuários com histórico de doenças cardíacas e hipertensão. Em altas concentrações, correspondentes de 400 a 1000mg, as anfetaminas são neurotóxicas e podem causar lesões irreversíveis em neurônios dopaminérgico e serotoninérgico do cérebro, isso acontece devido ao mecanismo, que mesmo ainda em estudo, identificou a formação de subprodutos tóxicos, podendo acarretar doenças como miocardite e Parkinson (MARCON, 2015).

A metanfetamina e o MDMA, mesmo sendo análogas anfetamínicos possuem alguns pontos de diferença no que tange a toxicologia, a metanfetamina é considerada mais potente que a anfetamina, uma vez que atravessa a barreira hematoencefálica (estrutura que impede e/ou dificulta a passagem de substâncias para o sangue e sistema nervoso central) aceleradamente devido sua maior solubilidade, incluem aos efeitos já mencionados a insônia, anorexia, convulsões, hemorragia cerebral e quando instalada a dependência, alucinações (YONAMINE, 2015). O MDMA, no entanto, é mencionado como uma “droga segura”, que não apresenta alto risco. Porém foram notificados inúmeros relatos de reações adversas e mortes associadas a seu consumo, os principais pontos de atenção referem-se a pureza da substância e sua ingestão ser associada a outros estimulantes ao álcool, no que concerne ao meio clínico, a hipertermia é a mais frequente, onde usuários podem chegar a temperaturas corporais de 42°C sendo 5°C a mais do que o normal (MARCON, 2015).

Os efeitos da substância são pouco duradouros, levando o usuário a aumentar o consumo de acordo com a adaptação do organismo, a dependência pode ocasionar na psicose anfetamínica que perdura durante semanas com irritabilidade, insônia, alucinações e ocasionalmente a morte. A abstinência surge quando ocorre a distúrbios físicos e comportamentais associados a suspensão do consumo da substância, em geral tremores, tonturas, ansiedade, perda de apetite, delírios e convulsões, que desaparecem a partir do consumo do composto antes suspenso (MUAKAD, 2013).

O consumo das anfetaminas acarreta o desequilíbrio das monoaminas, que está associado a distúrbios emocionais e/ou doenças mentais como a dependência química e depressão, portanto o consumo de anfetaminas podem corroborar para o desenvolvimento de depressão (ANDRADE, 2018)

CAPÍTULO 4 – AS NSP

4.1 Conceito

As Novas Substâncias Psicoativas (NSP), de acordo com o Relatório Anual de Drogas realizado pela UNODC de 2013, referem-se a “*Drogas com potencial de abuso, na forma pura ou em preparações (misturas), que não são controladas nos termos da Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 ou pela Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971, mas que podem constituir uma ameaça à saúde pública (UNODC, 2013)*”. O termo “novo” não emprega somente a substâncias sintetizadas atualmente ou inovações, o conceito engloba o vasto aparecimento de substâncias psicotrópicas análogas a substâncias já conhecidas (UNODC, 2013).

O controle internacional de drogas está diretamente ligado ao conceito de NSP, três tratados internacionais regem o sistema internacional de controle de drogas globalmente, são eles a “*Convenção Única sobre Entorpecentes*” de 1961, “*Convenção sobre substâncias psicotrópicas*” de 1971 e a “*Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Drogas Narcóticas e Substâncias Psicotrópicas*” de 1988. As convenções mencionadas são complementares e tem por objetivo de assegurar a sistemática de controle internacional, bem como a disponibilidade de substâncias psicoativas para uso lícito e prevenir a distribuição ilícita.

4.2 Classificação

As classificações das NSP variam de acordo com o órgão ao qual está sendo submetida análise, na Tabela 1 observa-se a diferença das classificações de acordo com a *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)*, *Observatório Europeu da Droga e da Toxicodpendência (OEDT)* e da Polícia Federal.

COMPARATIVO DA CLASSIFICAÇÃO DE NSP DE ACORDO COM O ÓRGÃO		
UNODC	OEDT	POLÍCIA FEDERAL
Aminoindanos	Aminoindanos	Aminoindanos
Canabinoides sintéticos	Canabinoides sintéticos	Canabinoides sintéticos
Catinonas sintéticas	Catinonas	Catinonas sintéticas
Feniletilaminas	Feniletilaminas	Feniletilaminas
	Arilalquilaminas	
Piperazinas	Piperazinas	Piperazinas
Substâncias de Origem Vegetal	Plantas e extratos	Substâncias de Origem Vegetal
Substância do tipo Fenciclidina	Arilciclohexilaminas	Substâncias do tipo cetamina e fenciclidina
Triptaminas	Triptaminas	Triptaminas
Outras substâncias	Opioides	Opioides sintéticos
	Piperidinas e pirrolidinas	Outras Substâncias
	Benzodiazepinas	
	Outras Substâncias	

Tabela 3: Junção de informação de 3 dos principais órgãos do controle internacional de drogas

As NSP pertencentes ao grupo das anfetaminas são classificadas pelos três órgãos de controle como “Feniletilaminas”, esse grupo junto as catinonas sintéticas e os canibinóides sintéticos são controlados em classes genéricas, no Brasil foi adotada a partir da publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 325/2019 (ANVISA, 2019).

Como mencionado, as anfetaminas podem ser utilizadas como princípio ativo de medicamentos, como o caso do Femproporex, e na forma de drogas de abuso, a partir da adoção de controle a partir de classes genéricas no Brasil em 2019, o processo de identificação de substâncias foi facilitado permitindo, portanto, a identificação mais rápida e o controle melhor efetivo.

No que tange a classe genérica, as fenilaminas são identificadas a partir da presença de um grupo fenil (a), uma cadeia formada por um grupo etil (b) e uma amina primária (c), as anfetaminas se enquadram neste grupo por ter a presença da feniletilamina e pela substituição do grupo metil no carbono alfa, conforme descrito no item 3.1 deste trabalho (Figura 5).

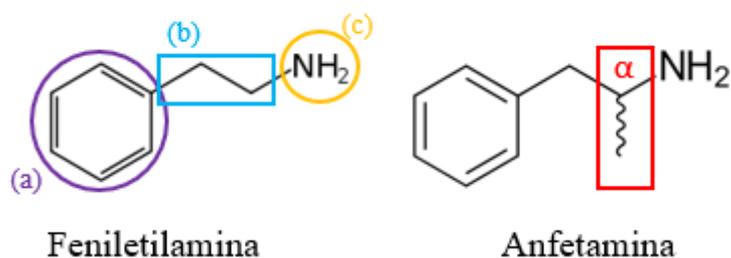


Figura 5: Cadeia de feniletilamina, composta por (a) fenil, (b) etil e (c) amina primária, comparada a cadeia de anfetamina que diferencia-se pela substituição do carbono alfa. (Fonte: adaptada de Wikipedia)

Além das possíveis substituições demonstradas na Figura 2, o 2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)-n-[(2-metoxifenil)metil]etamina (Figura 6 (a)) ou como conhecido popularmente 25I-NBOMe e os demais NBOMes se destacaram dentre as NSP. O 25I-NBOMe é uma fenilamina substituída com a presença de um grupo explicar o grupo, que foi classificada como droga ilícita em 2014 pela União Europeia devido a não possuir uma ação legítima como tratamento medicamentoso. No Brasil ela foi atrelada a Lista F2 da portaria 344/98 onde também encontra-se o MDMA e o MDA. Devido a semelhança nas estruturas químicas existentes, como por exemplo, 25B-NBOMe (Figura 6 (b)) e 25C-NBOMe (Figura 6 (c)), a caracterização por técnicas analíticas convencionais tornaram-se um desafio (SANTOS, 2017).

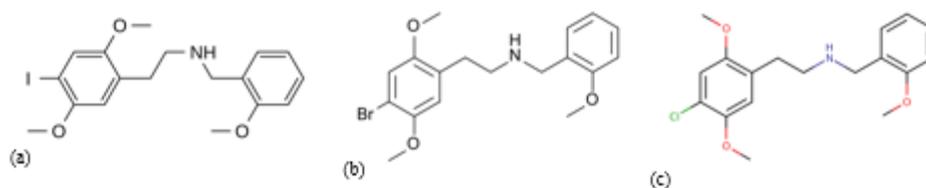


Figura 6:(a) 25I-NBOMe, (b) 25B-NBOMe e (c)25C-NBOMe (Fonte: adaptação de (a)Wikipedia, (b) <https://www.mundocogumelo.com.br/25b-nbome-e-seus-efeitos-analise-completa-da-substancia/> e (c) <https://psychonautwiki.org/wiki/25C-NBOMe>)

O aumento das possibilidades de substituições nos radicais ligados na cadeia principal acarreta numa infinidade de compostos distintos de difícil caracterização, que transcende os controles presentes na RDC nº325/2019 e 344/98 acarretando o desafio para identificação de NSP, uma vez que diariamente novas substituições estão sendo desenvolvidas a fim de burlar as já controladas pela ANVISA, Polícia Federal, UNODC, OEDT etc.

CAPÍTULO 5 – METODOS DE DETECÇÃO

5.1 Métodos analíticos para identificação de anfetaminas e seus análogos

Os testes analíticos são necessários para identificação e caracterização de substâncias, os métodos variam de acordo com o tipo de amostra a ser analisado, como por exemplo, pó, sangue, urina, fio de cabelo ou Fluido oral, ou também, com o tipo de molécula a ser caracterizada, podendo ser influenciada pela polaridade e interação. Desta forma escolhe-se o melhor método para determinação da substância desejada. Tanto para análises biológicas como não biológicas é necessário realizar as etapas conforme disposta na figura 8, para melhor efetividade da análise.

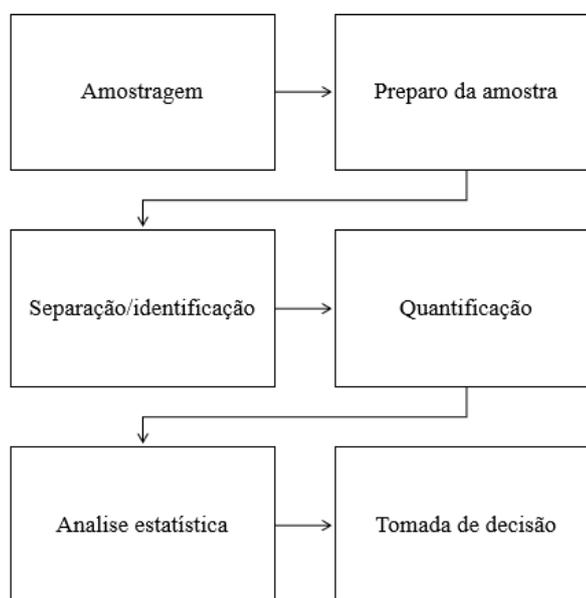


Figura 7: Processo para realização de análise para identificação de substâncias psicoativas em amostra biológica ou não biológica (Fonte: Autoral).

No Brasil, o artigo 2º da Lei nº 12.030/2009 denomina que “*No exercício da atividade de perícia oficial de natureza criminal, é assegurado autonomia técnica, científica e funcional, exigido concurso público, com formação acadêmica específica, para o provimento do cargo de perito oficial.*”, ou seja, dá a liberdade dos peritos de tomar suas decisões a partir da vivência e conhecimento (BRASIL, 2009).

Mesmo no Brasil não estar especificado uma metodologia obrigatória a ser seguida, utiliza-se como base as recomendações normativas mínimas desenvolvidas nos Estados Unidos pelo *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWGDRUG), que subdivide as análises em três categorias, sendo A, seletividade por meio de informações estruturais, B seletividade através de características químico e físicas e C seletividade por meio de informações gerais ou de classe (Tabela 2)(SWGDRUG, 2019).

CATEGORIA A	CATEGORIA B	CATEGORIA C
Espectroscopia IV	Eletroforese Capilar	Testes Colorimétricos
Espectrometria de massa (EM)	Cromatografia Gasosa (CG)	Espectroscopia por fluorescência
Espectroscopia por RMN	Espectrometria de mobilidade de íons	Imunoensaio
Espectroscopia RAMAN	Cromatografia Líquida (CL)	Ponto de fusão
Difratometria Raio-X	Testes microcristalinos	Identificadores farmacêuticos
	Espectroscopia UV	
	Cromatografia de camada delgada (CCD)	
	<i>Cannabis</i> : Examinação macroscópica e microscópica	

Tabela 4: Categorias de métodos analíticos desenvolvido pela SWGDRUG (Fonte: SWGDRUG, 2019)

Os métodos mais empregados atualmente nas análises forenses, são os testes colorimétricos, imunoensaio, espectroscopia IV e cromatografias.

5.1.1 Teste colorimétrico

O teste colorimétrico que compreende em uma técnica qualitativa de categoria C de acordo com o SWGDRUG, que acontece a partir do desenvolvimento de uma coloração que indica a presença de determinada uma substância ou classe de substâncias, sendo utilizado amplamente para detecção primária de uma amostra.

Uma das análises empregadas para identificação de compostos aromáticos, onde as substâncias anfetamínicas também fazem parte, é a partir do reagente de *Marquis*, que consiste em uma solução de formaldeído a 40% em 10mL de ácido sulfúrico concentrado.

Antes da adição do reagente de *Marquis*, é necessário misturar 5mL do material de análise, com 5mL de HCl 0,1 N. Em seguida adiciona-se 5mL de tetracloreto de carbono (CCl₄) e agita-se a mistura, após a separação despreza-se a camada superior, acrescenta-se 5mL do reagente de *Marquis* e centrifuga-se por 5 minutos a 2000rpm. A partir da reação do reagente com a estrutura da anfetamina ocorrerá a formação de um produto laranja, e da metanfetamina, laranja-marrom (COSTA, 2020).

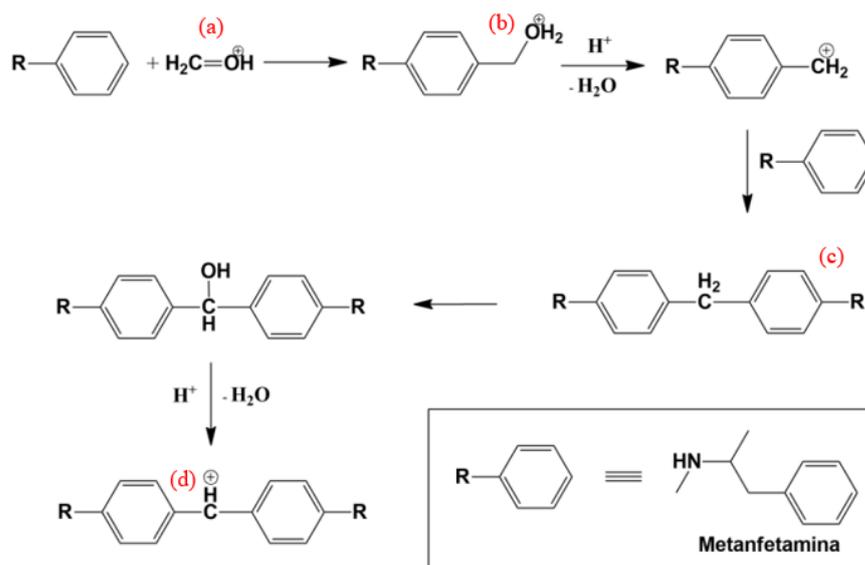


Figura 8: Reação do reagente de Marquis com a molécula de anfetamina (Fonte: COSTA, 2020)

A Figura 8 apresenta o mecanismo de reação do reagente de *Marquis* com a molécula de metanfetamina, num primeiro momento o formaldeído protonado (a) reage com o anel aromático da metanfetamina para produzir um álcool intermediário (b), sob condições acidas fortes o íon carbênio é produzido e reage com a segunda molécula de metanfetamina, formando um dímero (c). A oxidação do dímero é facilitada pelas impurezas do metal vestigial no ácido sulfúrico que produz um íon carbênio (d), este íon é responsável pela coloração laranja-marrom que, conforme figura 9, caracteriza a presença do anel aromático.

Reagente de Marquis

Substância	Cor das Reações	
	0 sec	30 - 60
MDMA/MDA/MDE	[Color swatch]	[Color swatch]
ANFETAMINA	[Color swatch]	[Color swatch]
METANFETAMINA	[Color swatch]	[Color swatch]
HEROÍNA	[Color swatch]	[Color swatch]
MORFINA	[Color swatch]	[Color swatch]
CODEÍNA	[Color swatch]	[Color swatch]
METILONA	[Color swatch]	[Color swatch]
MESCALINA	[Color swatch]	[Color swatch]
OXICODONA	[Color swatch]	[Color swatch]
DXM	[Color swatch]	[Color swatch]
2C-B	[Color swatch]	[Color swatch]
2C-I	[Color swatch]	[Color swatch]
RITALINA	[Color swatch]	[Color swatch]
ASPIRINA	[Color swatch]	[Color swatch]
AÇÚCAR	[Color swatch]	[Color swatch]

Sem reação: Cocaína, Cetamina, PMA, PMMA e outros

Figura 9: Tabela de cores de acordo com a substância em reação com o reagente de Marquis (Fonte: <https://www.engquimicasantosp.com.br/2021/07/reagente-marquis-teste-detecta-droga.html>)

O teste de *Marquis*, também pode ser empregada a outras drogas de abuso, não se limitando somente ao grupo das anfetaminas.

5.1.2 Espectroscopia no Infravermelho (IV)

A Espectroscopia no Infravermelho é uma técnica baseada na vibração dos átomos de uma molécula através da interação entre a radiação eletromagnética e a matéria, onde ocorre a absorção molecular na região do infravermelho, essa abrange os comprimentos de onda de 780nm a 1000 μ m, comprimento maior que a luz visível. Esta técnica é classificada com maior capacidade para análise de compostos puros, sendo capaz de discernir entre diastereoisômeros, formas de sais, bases e/ou ácidos de uma mesma substância (PEREIRA, 2018).

As ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específica, que correspondem a níveis vibracionais da molécula, nessas transições vibracionais ocorre a mudança da posição relativa dos átomos na molécula, sendo elas Estiramento (alteração de comprimento) e Flexão (ângulo da ligação) (PAVIA, 2010).

A região espectral do infravermelho subdivide-se em três regiões, próximo, média e distante (Figura 10), sendo utilizada de acordo com a finalidade. A região média é a melhor empregada na análise de substâncias, uma vez que possibilita a elucidação estrutural das moléculas devido a compatibilidade com os modos vibracionais (PEREIRA, 2018).

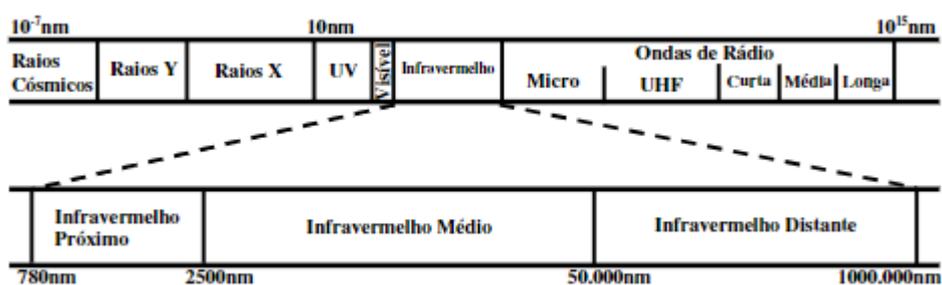


Figura 10: Região espectral do infravermelho subdividida em próximo, médio e distante. (Fonte: ARAUJO, 2007)

Portanto, cada ligação possui uma vibração e energia específica, permitindo assim a identificação de grupos funcionais que estão presentes na amostra analisada.

5.1.3 Cromatografia

Segundo Skoog, a cromatográfica consiste no processo de separação de uma mistura através da diferença na interação de duas fases imiscíveis, nomeados de fase móvel, que é aquela em que os componentes movem-se, podendo ser líquida ou gasosa, e estacionaria onde o componente passa durante o processo de separação e/ou identificação. Estes processos são classificados em planar e coluna, conforme figura 11.

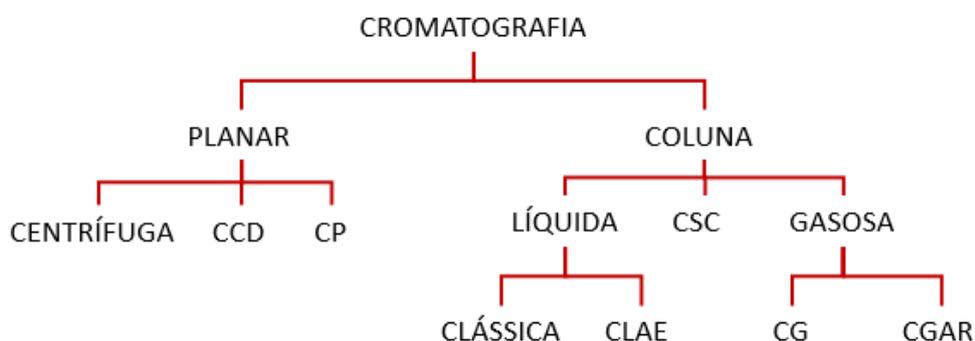


Figura 11: Tipos de cromatografia (Fonte: Autoral.)

Para melhor desempenho da análise, pode-se combinar ao equipamento diferentes tipos de sistemas de detecção. Para que seja possível a realização desse acoplamento, é necessário avaliar se ambos os equipamentos são compatíveis, deste modo não devem interferir nas características individuais dos mesmos (CHIRADIA, 2008).

5.1.3.1 Cromatografia gasosa/espectrometria de massas (CG/EM)

A cromatografia gasosa consiste no método de separação utilizada, rotineiramente na área científica, para confirmação da identificação das substâncias, porém vem sendo empregada na quantificação de substâncias em amostras forenses.

A junção da cromatografia gasosa com a espectrometria de massas garante ao analista informações mais precisas, uma vez que combina a alta seletividade e eficiência de separação da CG, com a obtenção de informações referentes a estrutura, massa molar e aumenta a seletividade provenientes da utilização do EM (CHIRADIA, 2008).

Para realização deste método utiliza-se uma amostra podendo ser biológica – no caso análise toxicológica – ou não biológica, como é o caso das substâncias apreendidas. Utiliza-se duas amostras, uma denominada como “branco” que será o controle negativo, ou seja, não terá

a presença da substância a ser detectada, e a segunda amostra a qual efetivamente será analisada, acarretando a confiabilidade do resultado. A seguir podemos observar o esquema da metodologia de identificação de substâncias através de CG/EM (Figura 11).

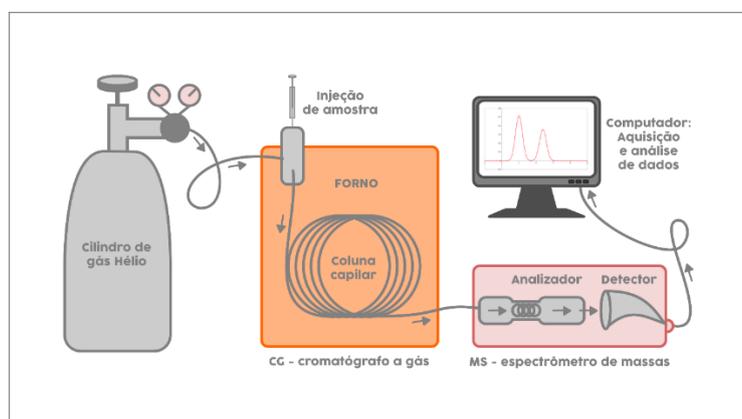


Figura 12: Processo de análise por Cromatografia Gasosa/Espectrometria de Massas (Fonte: Harmonie Aromaterapia (<https://blog.harmoniearomaterapia.com.br/entender-a-cromatografia-de-um-oleo-vegetal/>))

A partir da análise dos picos apresentados no computador, identifica-se as substâncias presentes, conforme mencionado anteriormente, atualmente as normas de controle de drogas realizam também o controle de seus isômeros, portanto se faz necessário uma ampla avaliação dos resultados.

Atualmente a CG/EM é o método mais utilizado para identificação de NSP, uma vez que sua efetividade na evidência das estruturas moléculas facilita no processo de validação, não sendo necessário a realização de um teste comprobatório (GOULART, 2012).

CAPÍTULO 6 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente pesquisa elencou três tipos de métodos de análises das substâncias, sejam elas na forma líquida ou sólida, a partir da análise da molécula de anfetamina os métodos empregados deveriam identificar a presença de um anel aromático e um grupo metil para que deste ponto fosse realizado, ou não, a revalidação para comprovação.

Levando-se em consideração a eficiência, agilidade, custo e acesso, foi possível realizar um comparativo, assim facilitando ao analista o melhor método a empregar-se de acordo com a necessidade.

O método colorimétrico é uma excelente opção no que tangencia a análise qualitativa, uma vez que o teste de *Marquis* dá um panorama referente a presença de um anel aromático.

Devido ao baixo custo de reagente, fácil reprodução e tendo a apresentação de um resultado de maior agilidade, podendo ser interpretada a olho nu, o teste colorimétrico ainda é utilizado em larga escala em laboratórios de análise, porém trata-se de um método adequado para testes primários (MOTA, 2012).

O uso da Espectroscopia IV é um método mais eficaz que o supracitado, uma vez que a análise qualitativa dele é mais específica, o que afunila a chance de erro na identificação da substância, assim como no teste colorimétrico e amostragem e de fácil preparação, podendo ser utilizado amostras líquidas, gasosas e filmes sólidos. Quando comparado o custo para uma análise através do IV e um teste colorimétrico, o teste é monetariamente melhor, porém será necessário realizar a caracterização do composto posteriormente.

A Cromatografia gasosa com espectroscopia de massas é, dentre os três, o melhor método a ser empregado, devido à alta precisão e confiabilidade, podendo-se identificar mais de 10 substâncias simultaneamente, considera-se a melhor técnica devido a eliminação de testes de triagem ou confirmatórios (GOULART, 2012).

Portando, em concordância com as análises supracitadas, pode-se afirmar que dentre os três métodos analisados a CG-EM seria a melhor opção empregada, porém trata-se de uma análise de alto custo que em contrapartida elimina a necessidade de testes confirmatórios. Logo em seguida, pode-se citar o IV que mesmo sendo um método analítico qualitativa, apresenta resultado satisfatório na identificação de substâncias, por fim o teste colorimétrico deveria ser menos empregado, uma vez que para confirmação se faz necessário a realização de outros testes confirmatórios, mesmo que sendo de baixo custo, acarreta novos custos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho expõe a química das anfetaminas e como elas tem sido presentes nas Novas Substância Psicoativas, podendo a partir da sua estrutura primária o desenvolvimento de uma vasta diversidade de substâncias.

Identificou-se que mesmo com uma frente de combate e controle de drogas, de acordo com o relatório da UNODC o consumo de substâncias psicotrópicas continua evidentemente crescendo, o que pode-se associar ao período de pandemia conforme descrito neste trabalho.

As políticas públicas nacionalmente e internacional estão em constante desenvolvimento para minimizar o aumento deste índice e comercialização de substâncias controladas.

Mesmo com uma vasta gama de técnicas de caracterização e análise, ainda há fragilidades a serem consideradas, visto que o custo de equipamentos é elevado para serem considerados presentes em todas as unidades de controle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SOUSA, Danilo Valentim. “**Anfetaminas: efeitos, mecanismo de ação, usos clínicos e de abuso**”. Trabalho de conclusão de curso, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande; 2015.

MUAKAD, Irene Batista. **Anfetaminas e drogas derivadas**. Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, v. 108, p. 545-572, 2013.

JÚLIO, Sara Margarida Duarte. **Identificação, Síntese e Quantificação de Novas Substâncias Psicoativas**. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra; 2019.

MARCON, Carine et al. **Uso de anfetaminas e substâncias relacionadas na sociedade contemporânea**. Disciplinarum Scientia| Saúde, v. 13, n. 2, p. 247-263, 2012.

ALMEIDA, Stella Pereira de; SILVA, Maria Teresa Araujo. **Histórico, efeitos e mecanismo de ação do êxtase (3-4-metilenodioximetanfetamina): Revisão de Literatura**. Revista Panamericana de Salud Pública; vol. 8; pag. 393-402, 2000.

COSTA, José Luiz da et al. **Determinação de 3, 4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) em comprimidos de Ecstasy por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por fluorescência (CLAE-DF)**. Química Nova, vol. 32, pag 965-969, 2009.

NASCIMENTO, E. C.; NASCIMENTO, E.; SILVA, J. P. **Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada**. Rev. Saúde Pública, v. 41, n. 2, p. 290-3. 2007.

DA SILVA ANDRADE, Luana et al. **Ritalina, uma droga que ameaça a inteligência**. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, v. 7, n. 1, 2018.

COSTA, Ana Sofia Velosa da. **Neurotransmissores e Drogas: Alterações e implicações clínicas**. 2015. Tese de Doutorado. [sn].

SANTOS, Pâmella F. dos et al. **2-(4-iodo-2, 5-dimetoxifenil)-n-[(2-metoxifenil) metil] etamina ou 25i-nbome: caracterização química de uma designer drug.** Química Nova, v. 39, p. 229-237, 2016.

GOULART, Daniel Silva. **Aplicações das técnicas de cromatografia no diagnóstico toxicológico.** UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, Escola de Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal. Goiânia, 2012.

COSTA, M. A. F.; BRITO, N. M. **Requisições de rotina e testes colorimétricos empregados em Química Forense: do preparo das soluções à descrição dos fenômenos químicos.** laboratório, v. 3, p. 4, 2020.

SWGDRUG. **Scientific Working Group For The Analysis Of Seized Drugs.** Junho de 2019. Disponível em: <<http://swgdrug.org/>> Acesso em: 09 de novembro de 2022.

PEREIRA, Leandro Soares Alves. **Análise multivariada e espectroscopia no infravermelho aplicadas em análises forenses: drogas e medicamentos.** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Belo Horizonte, 2018.

PAVIA, D.L. et al., **Introdução à Espectroscopia**, Ed. Cengage Learning, 2010

BRASIL. Lei Nº11.343, de 23 de agosto de 2006. **Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências.** Diário Oficial da União, Brasília – DF.

BRASIL. Lei Nº13.840, de 05 de junho de 2019. **Altera as Leis nos 11.343, de 23 de agosto de 2006, 7.560, de 19 de dezembro de 1986, 9.250, de 26 de dezembro de 1995, 9.532, de 10 de dezembro de 1997, 8.981, de 20 de janeiro de 1995, 8.315, de 23 de dezembro de 1991, 8.706, de 14 de setembro de 1993, 8.069, de 13 de julho de 1990, 9.394, de 20 de dezembro de 1996, e 9.503, de 23 de setembro de 1997, os Decretos-Lei nos 4.048, de 22 de janeiro de 1942, 8.621, de 10 de janeiro de 1946, e 5.452, de 1º de maio de 1943, para dispor sobre o**

Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas e as condições de atenção aos usuários ou dependentes de drogas e para tratar do financiamento das políticas sobre drogas. Diário Oficial da União, Brasília – DF.

BRASIL. Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.** Diário Oficial da União, Brasília – DF.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 325, de 3 de dezembro de 2019. **Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.** Diário Oficial da União, Brasília – DF.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 607, de 23 de fevereiro de 2022. **Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.** Diário Oficial da União, Brasília – DF.

BRASIL. Lei Nº 12.030, de 17 de setembro de 2009. **No exercício da atividade de perícia oficial de natureza criminal, é assegurado autonomia técnica, científica e funcional, exigido concurso público, com formação acadêmica específica, para o provimento do cargo de perito oficial.** Diário Oficial da União, Brasília – DF.

JAI. Decisão 2005/387/JAI do Conselho, de 10 de maio de 2005. **Relativa ao intercâmbio de informações, avaliação de riscos e controlo de novas substâncias psicoactivas.** Jornal Oficial da União Europeia.

DUARTE, Ana Paula Neves Bittencourt et al. **Uso de anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina no tratamento de pacientes com sobrepeso ou obesidade: análise farmacológica e clínica.** International Journal of Health Management Review, v. 6, n. 2, 2020.

JÚLIO, Sara Margarida Duarte. **Identificação, Síntese e Quantificação de Novas Substâncias Psicoativas.** 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade de Coimbra, Coimbra – PT

LAPACHINSKE, Silvio Fernandes. **Quantificação de MDMA em amostras de ecstasy por cromatografia em fase gasosa (GC/NPD)**. Tese de Doutorado; Universidade de São Paulo; 2004.

ONU. **Convenção Sobre Substâncias Psicotrópicas**, 21 de fevereiro de 1971. Disponível em: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf. Acesso em: 09 de setembro de 2022.

UNODC. **World Drug Report**, junho de 2022. Disponível em: https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_4.pdf .Acesso em: 07 de outubro de 2022.

UNODC. **World Drug Report**, 26 junho de 2013. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/lpo-brazil//Topics_drugs/WDR/2013/PTReferencias_BRA_Portugues.pdf. Acesso em: 06 de outubro de 2022.

UNODC. **World Drug Report**, 26 junho de 2012. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/lpo-brazil//Topics_drugs/WDR/2012/WDR_2012_References_to_Brazil_PRT.pdf Acesso em: 06 de outubro de 2022.

MINNITI, Giulia et al. **O consumo de drogas psicoestimulantes entre estudantes de medicina The consumption of psychostimulating drugs among medicine students**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 4, p. 17912-17921, 2021.

YONAMINE, Maurício. **A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais**. Universidade de São Paulo, São Paulo – SP. 2004.

SEBBEN, Viviane Cristina. **Análise de efedrinas e anfetamina em urina empregando spe e spme por cg/em/em**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS. 2007.

BELO, Mariana Micaela Tiago. **Anfetaminas: da saúde à ilicitude**. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra – PT. 2015. Tese de Doutorado.

CHIARADIA, Mariza C.; COLLINS, Carol H.; JARDIM, Isabel CSF. **O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos**. Química nova, v. 31, p. 623-636, 2008.

MOTA, Leandro; DI VITTA, Patrícia Busko. **Química forense: utilizando métodos analíticos em favor do poder judiciário**. Rev. Acad. Oswaldo Cruz, v. 1, p. 1-11, 2014.

BRASIL. Ministério da Cidadania. Secretaria Nacional de Cuidados e Prevenção às Drogas. **11 perguntas para você conhecer a legislação sobre drogas no Brasil**. Ministério da Cidadania, Secretaria Nacional de Cuidados e Prevenção às Drogas. – Florianópolis: SEAD/UFSC, 2020. 60 p.

PAIVA, Luiz Guilherme Mendes de. **Panorama internacional das políticas sobre drogas**. 2018. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/atlasviolencia/arquivos/artigos/6030-181206bapi18cap11.pdf>. Acesso em: 02 de novembro de 2022.