

INTERAÇÃO DE COMPOSTOS NÃO ENTORPECENTES EM TESTES UTILIZADOS NA DETECÇÃO DE DROGAS DE ABUSO

Luana Oliveira dos Reis Pimentel¹, Matheus Salgado de Oliveira¹, Tatiana Guimarães de Freitas Matos².

¹Universidade do Vale do Paraíba, Centro de Estudos da Natureza, Faculdade de Educação e Artes, Ciências Biológicas. Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, drachenluna.pimentel@gmail.com, matheus.salgado@univap.br.

²Núcleo da Polícia Científica de São José dos Campos, Laboratório de Toxicologia. Avenida Cidade Jardim, 1937 - Jardim Satélite - 12231-675 - São José dos Campos – SP, Brasil, tatiana.tgfm@policiacientifica.sp.gov.br

Resumo

A *Cannabis* é um dos tipos de drogas de abuso mais consumida mundialmente. O termo drogas de abuso é utilizado de maneira genérica para um conjunto de substâncias que estão sujeitas a normas para o controle e fiscalização, seja para uso recreativo, para uso farmacológico ou para uso geral. Os peritos criminais se utilizam da química forense para se caracterizar a presença de substâncias proscritas em drogas de abuso apreendidas pelas forças de segurança pública. No presente trabalho, a fim de se determinar a confiabilidade das técnicas de detecção do THC comumente utilizadas no Laboratório de Toxicologia da Polícia Científica de São José dos Campos, foram realizadas análises em ervas desidratadas que são morfologicamente semelhantes ou taxonomicamente alocadas na família Cannabaceae que é a mesma da *Cannabis sativa* L., para analisar possíveis resultados falsos-positivos em testes colorimétricos e cromatográficos. A análise colorimétrica e a Cromatografia em Camada Delgada (CCD) revelaram a possibilidade de resultados falso-positivo para a amostra vegetal de hibisco.

Palavras-chave: Toxicologia. Canabinoides. Ensaio Colorimétrico. Ensaio Cromatográfico.

Área do Conhecimento: Biologia.

Introdução

O gênero *Cannabis* (Linnaeus, 1753), pertencente à família Cannabaceae que abrange mais oito gêneros, é classificado como monotípico no manual da *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) - *Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Products* - que considera unicamente a espécie *Cannabis sativa* L. como representante do grupo, enquanto as demais foram consideradas como subespécies (*C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*) ou variações delas (UNODC, 2022). Já foram identificados 489 compostos naturais diferentes na planta, dentre estes, 70 são canabinoides, substâncias químicas associadas à classe dos terpenofenóis, com 21 átomos de carbono existentes apenas nesta planta e que possuem propriedades tanto não psicoativas quanto psicoativas e com produtos ativos. Os principais canabinoides são o (-) trans-D9-tetrahidrocanabinol (THC), canabinol (CBN) e canabidiol (CBD), encontrados também na forma carboxilada. A síntese natural do THC ocorre a partir do ácido canabigerólico que é descarboxilado, sua concentração é maior nas inflorescências (10 a 12%) e em folhas próximas a elas (1 a 2%), em contrapartida aos caules (0,1 a 0,3%), as raízes (<0,03%) e os frutos, além disso, indivíduos femininos naturalmente possuem níveis bem mais expressivos que indivíduos masculinos na espécie (Passagli *et al.*, 2013).

O termo drogas de abuso é utilizado de maneira genérica para um conjunto de substâncias que são consumidas indiscriminadamente sem a prescrição de um profissional competente (Oliveira *et al.*, 2018) e que estão sujeitas a normas para o controle e fiscalização do uso dessas substâncias, seja para uso recreativo, para uso farmacológico ou para uso geral (OPAS/OMS). A *Cannabis* é um dos tipos de drogas de abuso consumida mundialmente (Bordin *et al.*, 2012), conforme a Portaria Nº 344/98-ANVISA do Ministério da Saúde, no Anexo I apresenta-se na Lista E - PLANTAS QUE PODEM ORIGINAR SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICAS - e seus produtos na Lista F2 - SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS.

Dentre as drogas de abuso, destacam-se também o grupo das Novas Substâncias Psicoativas (NSP), abrangendo cerca de quinze categorias diferentes de substâncias químicas, que conforme a definição adotada pela *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC), tratam-se de moléculas desenhadas, em sua maioria, para fins ilícitos e com o objetivo de evadir as medidas de controle nacional e internacionalmente aplicadas às substâncias já controladas, das quais derivam ou mimetizam os efeitos (ANVISA, 2020). Os canabinoides sintéticos são um exemplo desse grupo de substâncias, que mesmo não sendo estruturalmente parecidos, se ligam aos receptores CB1 e CB2 com maior intensidade e eficácia do que os canabinoides naturais derivados da *Cannabis*. Os canabinoides sintéticos são um dos principais componentes nas drogas popularmente conhecidas como “Drogas K”. No entanto, essas drogas podem apresentar um amplo espectro de substâncias em sua composição e que apresentam diferentes potências, efeitos e toxicidades. Essas substâncias, sintetizadas em laboratório, são frequentemente associadas a produtos à base de plantas, ou seja, elas são adicionadas ao material vegetal fragmentado e desidratado por imersão, pulverização ou na forma de pó cristalino, mas também são encontradas impregnadas em papel e/ou selos do tipo “LSD” (Sar, 2023).

Para detecção destas substâncias, a partir de 1997, houve a padronização dos exames químicos e a elaboração de modelos baseados em diretrizes sugeridas por organismos internacionais, utilizados para orientar a aplicação de técnicas analíticas em drogas ilícitas (Balbino, 2014), divididas em três categorias conforme seu grau de especificidade que auxilia na identificação das substâncias presentes na amostra em questão, sendo elas: A, B e C (Balbino, 2014). Nesse contexto, no presente trabalho, foram realizadas análises em ervas desidratadas tradicionalmente utilizadas como temperos e chás, que sejam morfológicamente aparentados ou taxonomicamente alocadas na mesma família que a *Cannabis sativa* L., para a visualização de possíveis compostos não entorpecentes, capazes de simularem resultados falsos-positivos em testes colorimétricos e cromatográficos, a fim de se determinar a confiabilidade das técnicas de detecção do THC comumente utilizadas no Laboratório de Toxicologia da Polícia Científica de São José dos Campos.

Metodologia

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Toxicologia da Polícia Científica de São José dos Campos em colaboração com o Centro de Estudos da Natureza do curso de Ciências Biológicas da Universidade do Vale do Paraíba. A seleção das amostras vegetais se deu conforme sua proximidade taxonômica ou morfológica com a *Cannabis sativa* L., também levando em conta a semelhança morfológica com o material vegetal onde são depositadas as drogas sintéticas (Drogas K) que são comumente apreendidas pelos órgãos policiais. Foram adquiridas 14 espécies desidratadas por via de varejo, conforme mostrado na tabela 1, e todo material foi submetido a maceração no almofariz, a fim de aumentar a área de contato para extração dos compostos químicos. Para o comparativo, foi utilizado o padrão de maconha secundário do Laboratório de Toxicologia da Polícia Científica de São José dos Campos advindo de apreensão policial.

Tabela 1 - Listagem de ervas desidratadas utilizadas para os testes colorimétricos e cromatográficos.

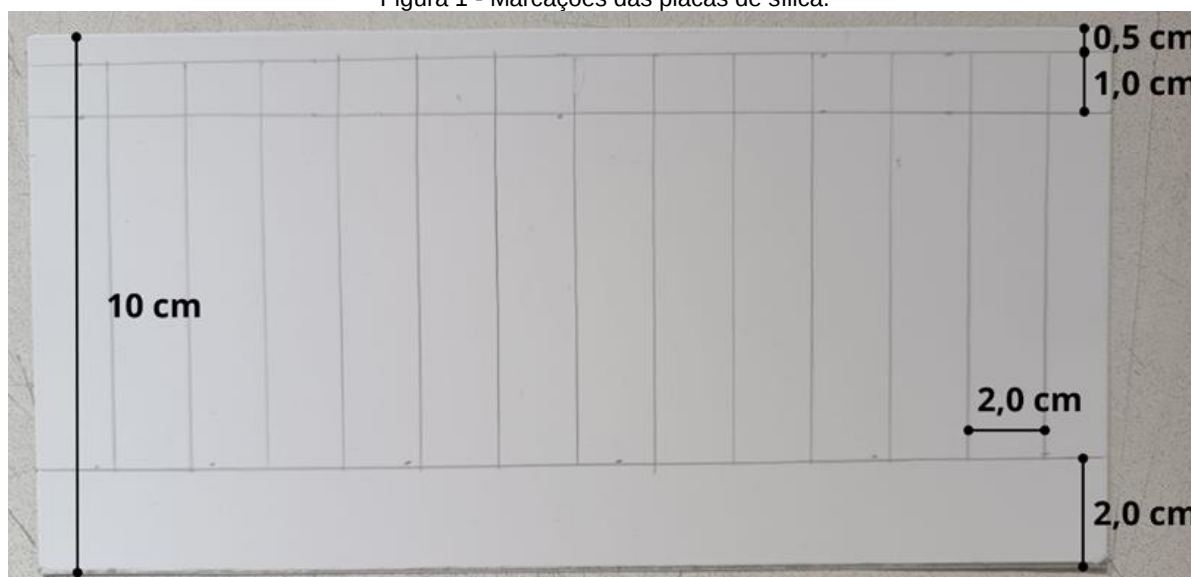
Nº	Nome popular	Nome científico	Família
1	Alecrim	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae
2	Camomila	<i>Matricaria chamomilla</i>	Asteraceae
3	Erva-doce	<i>Pimpinella anisum</i>	Apiaceae
4	Funcho	<i>Foeniculum vulgare</i>	Apiaceae
5	Hamamélis	<i>Hamamelis virginiana</i>	Hamamelidaceae
6	Hibisco	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Malvaceae
7	Lavanda	<i>Lavandula angustifolia</i>	Lamiaceae
8	Louro	<i>Laurus nobilis</i>	Lauraceae
9	Lúpulo	<i>Humulus lupulus</i>	Cannabaceae
10	Malva	<i>Malva sylvestris</i>	Malvaceae

11	Manjerição	<i>Ocimum basilicum</i>	Lamiaceae
12	Oregano	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae
13	Salsa	<i>Petroselinum sativum</i>	Apiaceae
14	Tomilho	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae

Fonte: Autora, 2024

Foram realizadas duas diferentes técnicas para obtenção de dados: o Teste Colorimétrico com *Fast Blue B* e a Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Para a realização da primeira técnica, as amostras foram embebidas com etanol absoluto e algumas gotas da solução de *Fast Blue B* (0,1 g sal de *Fast Blue B* + 99 mL água deionizada) sobre pequenos recortes de papel filtro. Já para a segunda técnica, foram preparadas duas cubas com 100 mL de duas fases móveis diferentes: uma contendo o Eluente 1, composto por uma solução de clorofórmio e tolueno na proporção 7:3, e outra contendo o Eluente 2, composto por uma solução de ciclohexano, tolueno e dietilamina na proporção 75:15:10; além disso foi utilizada uma placa de sílica de 10 cm de altura como fase estacionária para cada uma das cubas, suas medidas estão sendo representadas na figura 1 abaixo.

Figura 1 - Maroes das placas de sílica.



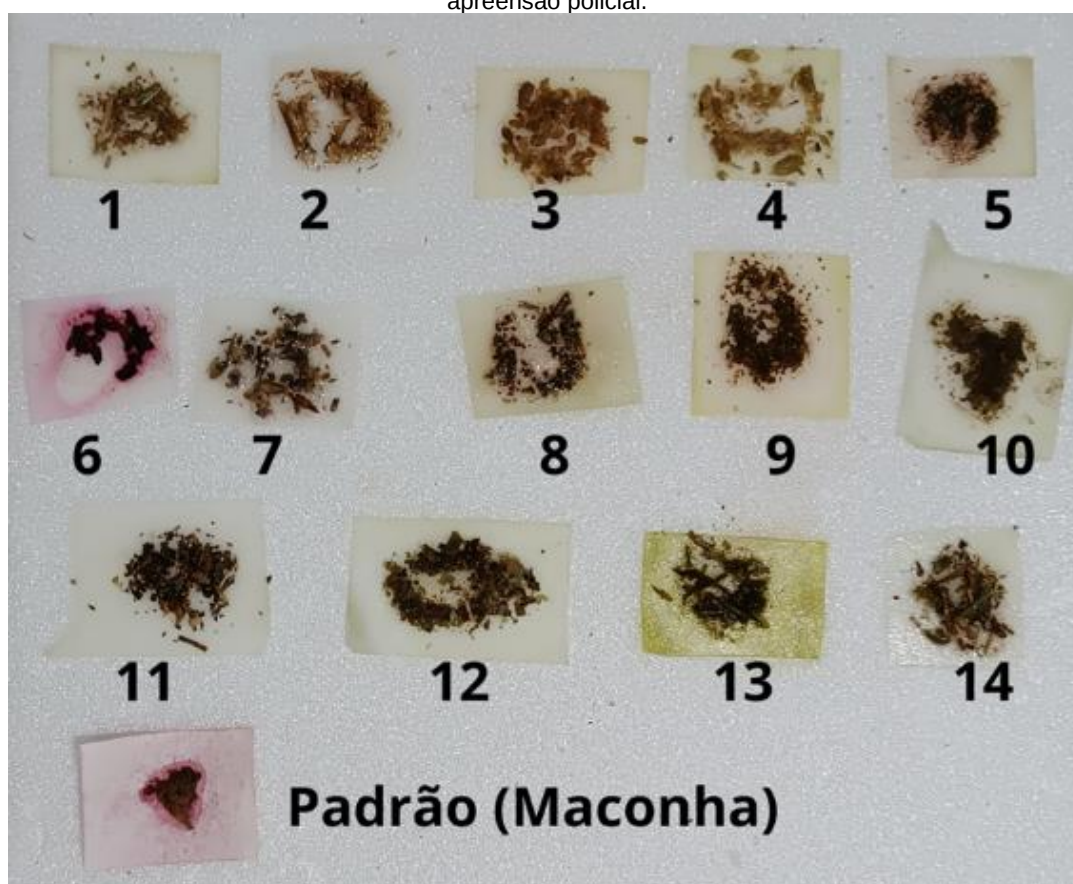
Fonte: Autora, 2024

As amostras para o CCD foram acondicionadas em *eppendorfs* de 2 mL contendo etanol absoluto para extração dos compostos, e com auxílio de um capilar foram posicionadas sobre a linha horizontal de 2,0 cm de cada placa, permitindo que só a base da placa fique em contato com a solução; após a corrida do solvente, a revelação foi realizada com a solução de *Fast Blue B* (0,1 g sal de *Fast Blue B* + 99 mL água deionizada).

Resultados

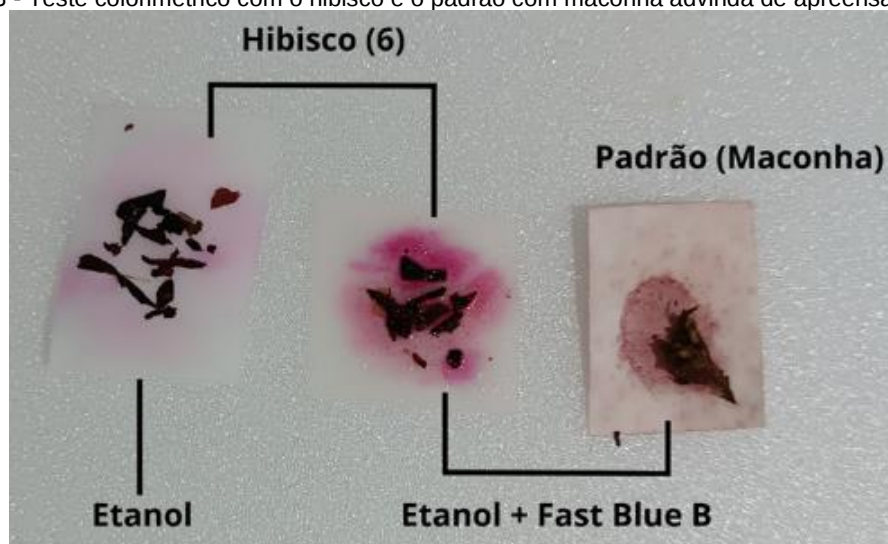
No total foram analisadas 14 amostras vegetais e o resultado da aplicação das técnicas demonstrou a ausência de falsos-positivos para quase todas as análises, com exceção do hibisco em testes colorimétricos, que apresentou uma coloração rosa semelhante e até mais intensa do que o padrão utilizado (maconha advinda de apreensão policial), como pode ser visualizado na figura 2 e 3.

Figura 2 - Resultado do teste colorimétrico sob luz artificial. As amostras são respectivamente: 1 - Alecrim; 2 - Camomila; 3 - Erva-doce; 4 - Funcho; 5 - Hamamélis; 6 - Hibisco; 7 - Lavanda; 8 - Louro; 9 - Lúpulo; 10 - Malva; 11 - Manjerição; 12 - Orégano; 13 - Salsa; 14 - Tomilho. Para o padrão do teste foi utilizado maconha advinda de apreensão policial.



Fonte: Autora, 2024

Figura 3 - Teste colorimétrico com o hibisco e o padrão com maconha advinda de apreensão policial.

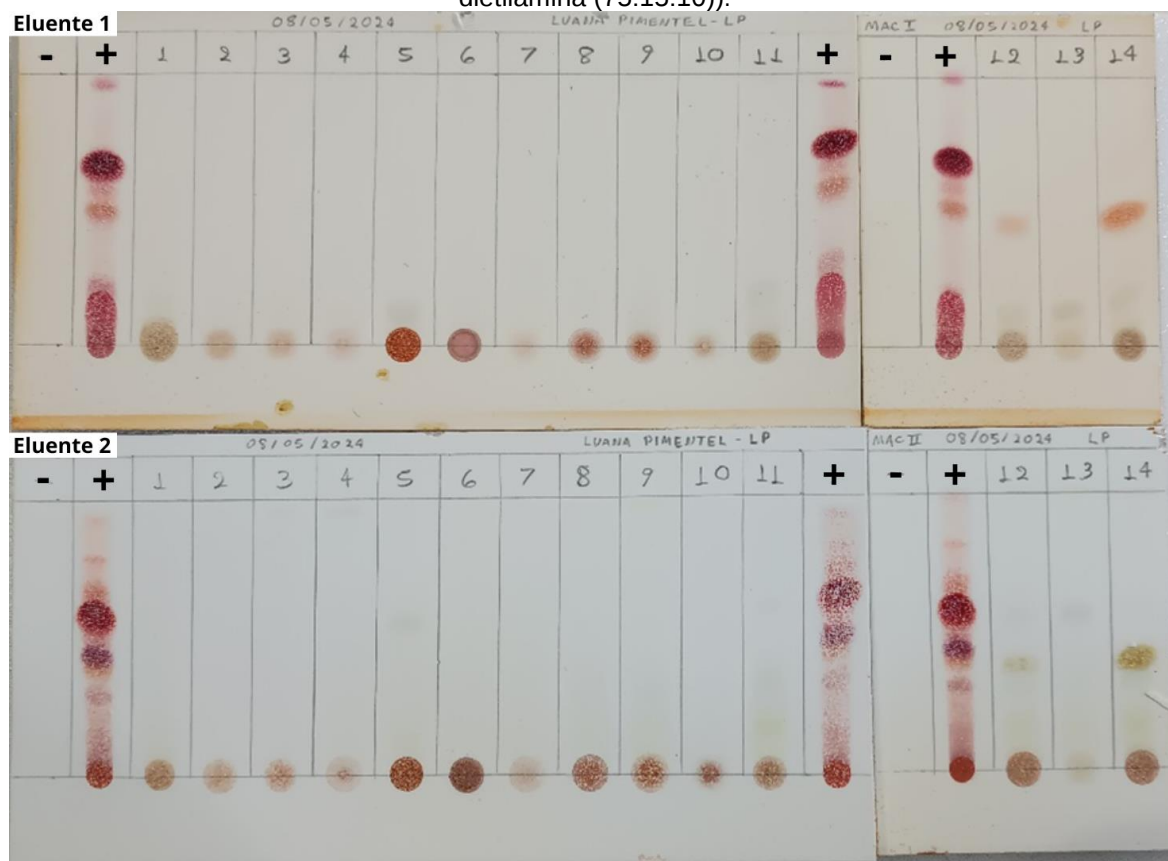


Fonte: Autora, 2024

Outras três amostras nos testes colorimétricos, o hamamélis, o louro e o lúpulo, apresentaram uma leve ou quase imperceptível coloração rosada, não suficiente para classificá-los como falsos-positivos

(Figura 2). Nos resultados dos ensaios cromatográficos, as plantas testadas apresentaram-se apenas como manchas de coloração escura ou arrastes esverdeados quase imperceptíveis (Figura 4). Observa-se também o destaque para as amostras de orégano e tomilho, que apresentaram quase o mesmo padrão de separação e coloração de suas manchas e arrastes em ambas as placas de CCD, podendo ser um indicativo de espécies químicas iguais ou semelhantes (Figura 4).

Figura 4 – Resultado do CCD sob luz artificial. As amostras são respectivamente: Negativo - Etanol; Positivo (padrão) - Maconha; 1 - Alecrim; 2 - Camomila; 3 - Erva-doce; 4 - Funcho; 5 - Hamamélis; 6 - Hibisco; 7 - Lavanda; 8 - Louro; 9 - Lúpulo; 10 - Malva; 11 - Manjerição; 12 - Orégano; 13 - Salsa; 14 - Tomilho. Para o padrão foi utilizado maconha advinda de apreensão policial. Os arrastes e as diferentes manchas formadas na placa indicam a separação de substâncias químicas conforme sua polaridade e afinidade com as respectivas fases móveis utilizadas: Eluente 1 (clorofórmio; tolueno (7:3)) e Eluente 2 (ciclohexano; tolueno; dietilamina (75:15:10)).



Fonte: Autora, 2024

Discussão

A análise colorimétrica revelou a possibilidade de um resultado falso-positivo para a amostra vegetal de hibisco, em relação ao padrão maconha (Figuras 2 e 3). Existem duas explicações mais plausíveis para o fenômeno, considerando os resultados negativos nas demais técnicas, uma delas é de que a pigmentação natural do hibisco foi transferida ao papel filtro de forma natural após a adição do etanol e que a solução de *Fast Blue B* apenas agiu como um catalisador acelerando o processo de extração do pigmento e outros compostos da planta, como pode ser visualizado na figura 3. A segunda explicação é mais coerente, pode estar relacionada diretamente com o pH do etanol e da solução de *Fast Blue B* utilizada nesta técnica. A pigmentação natural do hibisco segundo Assis *et al.* (2014), é proveniente de um pigmento advindo das antocianinas, que apresentam uma mudança de coloração conforme a exposição a diferentes pHs. Em sua pesquisa, eles observaram o potencial do hibisco como um indicador ácido-base, e ao submetê-lo a pHs ácidos detectaram a presença de uma coloração avermelhada, o que corrobora com o achado no presente trabalho (Figuras 2 e 3).

Terci *et al.* (2002), explicam que a mudança de incolor para verde na presença de substâncias alcalinas, é indicativo da presença de clorofila na constituição dos pigmentos naturais de vegetais, uma vez que esta, em meios básicos, muda a coloração do meio para verde, já a coloração avermelhada e tonalidades próximas na escala de cor ao vinho, na presença de substâncias ácidas, indica a presença de antocianinas, que é o caso do hibisco analisado no presente estudo. As antocianinas possuem coloração avermelhada em meio ácido, violeta em meio neutro e azul em condições alcalinas. Os dados apresentados neste estudo contribuem para futuras abordagens científicas quanto a análise dos resultados falso-positivos na detecção de THC em amostras vegetais por ensaios colorimétricos e cromatográficos.

Conclusão

A análise colorimétrica levantou a possibilidade de resultado falso-positivo para a amostra vegetal de hibisco, apesar dos testes cromatográficos não estarem de acordo. Os ensaios realizados contribuíram para determinar a confiabilidade das técnicas de detecção do THC comumente utilizadas pelas equipes periciais do Laboratório de Toxicologia da Polícia Científica de São José dos Campos e de outras regiões.

Referências

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Novas Substâncias Psicoativas (NSP)**. Ministério da Saúde. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/novas-substancias>

ASSIS, S.; BERNARDES, E. Indicador ácido-base a partir da flor papoula (*Hibiscus sp.*) utilizando materiais encontrados no dia a dia. **SIMPEQUI**. ISBN 978-85-85905-09-5. 2014.

BALBINO, M. A. **Estudo do comportamento eletroquímico do 9- tetraidrocanabinol derivatizado com Fast Blue B**. Tese de Doutorado. Programa de pós-graduação em Química. Universidade de São Paulo, 2014.

BORDIN, Dayanne Cristiane et al. Análise forense: pesquisa de drogas vegetais interferentes de testes colorimétricos para identificação dos canabinoides da maconha (*Cannabis sativa L.*). **Química Nova**, v. 35, p. 2040-2043, 2012.

OLIVEIRA V. M. *et al.* Drogas de abuso: maconha e suas consequências: **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. edesp, p. 565-569, 2018.

OPAS. Organização Pan-Americana Da Saúde. Abuso de substâncias. **Organização Mundial da Saúde**. [s. d.]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/abuso-substancias>

PASSAGLI, M. *et al.* **Toxicologia Forense: teoria e prática**. 4. Ed. Campinas: Editora Millennium, 2013.

SAR. Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas. Canabinoides sintéticos: dados sobre a oferta, demanda e desafios no Brasil. 5º Informe. **Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos do Ministério da Justiça e Segurança Pública (SENAD/MJSP)**. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). United Nations Office on Drugs (UNODC). 2023.

TERCI, D. B. L.; ROSSI, A. V. Indicadores naturais de pH: Usar papel ou solução?. **Química Nova**, v. 25, p. 684-688, 2002.

UNODC. United Nations Office on Drugs. Recommended methods for the identification and analysis of Cannabis and Cannabis products: manual for use by National Drug Testing Laboratories. **United Nations Publications**, 2022.