

Cinco Anos de Análise Cromatográfica de Canabinoides Sintéticos em Diversas Matrizes: Revisão

Bruna Macedo¹, Emanuel Parreira¹, Miglena Georgieva¹, Tiago Sampaio¹

¹ Egas Moniz School of Health and Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, Monte da Caparica, 2829-511, Almada, Portugal

INTRODUÇÃO

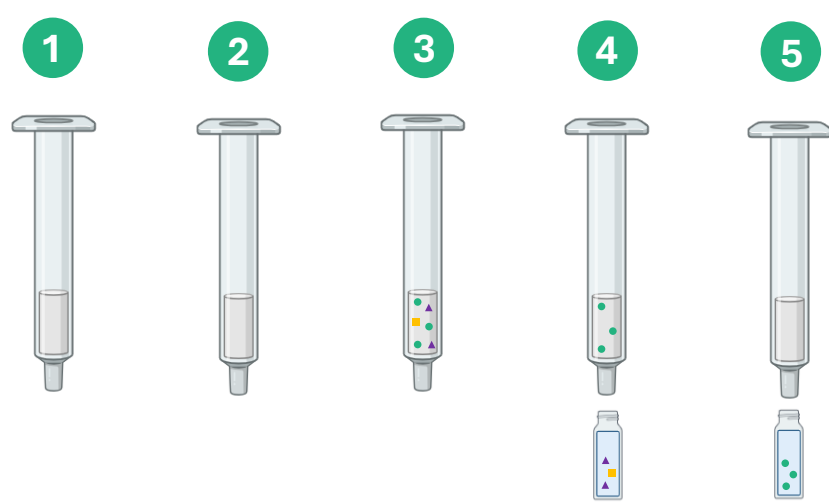
Os canabinoides sintéticos (SC) são novas substâncias psicoativas (NSP) que imitam os efeitos do Δ9-tetrahydrocannabinol (Δ9-THC), um dos principais componentes da canábis. São compostos apreendidos em grande quantidade na União Europeia, representando um grave problema de saúde pública e de criminalidade organizada. As frequentes alterações estruturais destas NSP, destinadas a contornar a legislação vigente, dificultam a sua deteção e identificação exigindo métodos analíticos, sensíveis e fiáveis.

METODOLOGIA

A metodologia consistiu numa revisão bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed e Web of Science, utilizando palavras-chave relacionadas com canabinóides sintéticos e os métodos analíticos adequados (synthetic cannabinoids AND quantitative method; instrumental methods). Foram considerados artigos publicados nos últimos cinco anos, resultando na identificação de 74 artigos na PubMed e 31 na Web of Science, dos quais 16 e 6 artigos, respetivamente, foram selecionados para análise [1,2].



Figura 1 – Esquematização do método de nomenclatura de canabinoides sintéticos proposto pela UNODC (Adaptado de: Pulver et al, 2020).



RESULTADOS

Tabela 1 – Resumo dos métodos analíticos para identificação de canabinóides sintéticos e dos seus metabolitos

Matriz	Método	Método de Extração	SC('s) estudado(s)	Limite de Deteção (LOD)	Referência (DOI)
Cabelo humano	UPLC-MS/MS	Extração com metanol	29 SC's	0,5-5,0 pg/mg	10.1016/j.forsciint.2021.111139
	LC-MS/MS	---	65 SC's	10-15pg/mg	10.1016/j.jflm.2023.102636
	UHPLC-MS/MS	Extração com metanol	5 F-MDMB-PICA, 4 F-MDMB-BICA, 4 F-MDMB-BUTINACA, MDMB-4en-PINACA, e 5 F-ADB	0,5pg/mg	10.1016/j.forsciint.2023.111611
Óleos de cigarros eletrónicos (E-oil)	UPLC	Extração com metanol	ADB-BUTINACA; 4F-MDMB-BUTICA; 4F-MDMB-PICA; MDMB-4en-PINACA; 4F-ABUTINACA	0,2mg/L	10.3724/SP.J.1123.2022.10014
	GC-MS		MDMB-4en-PINACA; 4F-MDMB-BUTINACA; ADB-BUTINACA; 4f-MDMB-BUTICA; 5f-MDMB-PICA; JWH-250	---	10.12116/j.issn.1004-5619.2022.320101
	LC-MS/MS		102 SC's	0.01-0.30 µg/L	10.3724/SP.J.1123.2024.03017
	GC-FID	Extração com metanol	Δ 8-THC e Δ 8-THC sintético	1,5 ng/mL	10.1055/a-2249-7824
	GC-MS e LC-QTOF-MS/MS	Precipitação por mudança de solvente.	ADB-BRINACA	---	10.1016/j.forsciint.2022.111385
	E-oil	HPLC-MS/MS + GC/MS	---	CUMYL-PEGACLONE	0,01ng/mg (hair) and 1,0ng/mg (e-cigarette)
Misturas para fumar	GC-MS	Extração líquido-sólido assistida por ultrassom	36 misturas para fumar	---	10.1111/1556-4029.14873
	LC-ESI-MS/MS	Extração com metanol	5F-Cumyl-PINACA	---	10.2174/1389201023666220915092609
Leite materno	LC-MS/MS	---	57 canabinóides sintéticos e semi-sintéticos	0,5-400ng/mL	10.1093/jat/bkaf047
Fluidos biológicos (sangue (1), urina (2), LCR (3) , plasma (4), fluido oral (5))	LC-MS/MS (1,2,3)	Precipitação com acetonitrilo e extração com acetato de etilo	5F-MDMB-PICA and 4F-MDMB-BINACA-parent	0,04-0,07 ng/mL	10.1007/s12024-022-00492-3
	UHPLC-MS/MS (1, 2, 3)	SPE	JWH-122; 5F-AMB; AMB-FUBINACA	0,00125-0,002 ng/mL	10.3390/toxics10100619
	SPE-LC-IT-MS (2, 4)	Online SPE	51 SC's	0.02-1 ng/mL	10.3724/SP.J.1123.2024.02008
	LC-QqQ-MS (5)	Online SPE	72 SC's e metabolitos	0,4-3,8ng/mL	10.1007/s00216-020-02926-9
	LC-QTOF-MS (1, 2)	SPE	Mais detetados: 5F-MDMB-PICA, 4F-MDMB-BINACA, MDMB-4en-PINACA, 4F-MDMB-BICA	0.2–60 ng/ml (LOI);	10.1002/dta.3052
Cannabinoids based edible products (gummies, cookies, "flower")	RP-UHPLC-DAD/HRMS			0.500–333 µg/ml	10.1016/j.foodchem.2023.138187
	GC-FID/MS	MTBE/água 1/1 (v/v)	Δ8-THC, Δ9-THC e isómeros	5.00–333 µg/ml	
	Silica-Ag(I)-HPLC-DAD/MS			5.00–333µg/ml	
	GC-MS	---	Δ ⁸ -THC, Δ ⁸ -THC-O-A, Δ ⁹ -THC-O-A, CBD-di-O-A	50 ng/ml	10.1093/jat/bkac036
	LC-MS-MS				
Seized Materials	LC-Q-Orbitrap/MS	---	27 SC's	-	10.1016/j.jpba.2020.113723

- 1

Condicionamento – ativar a fase sólida
- 2

Equilíbrio – ajustar de acordo com a solubilidade da amostra
- 3

Passagem da amostra – reter os analitos
- 4

Limpeza – remover interferentes
- 5

Eluição – libertar e recuperar os analitos

Figura 2 – Ilustração de uma extração em fase sólida (SPE).

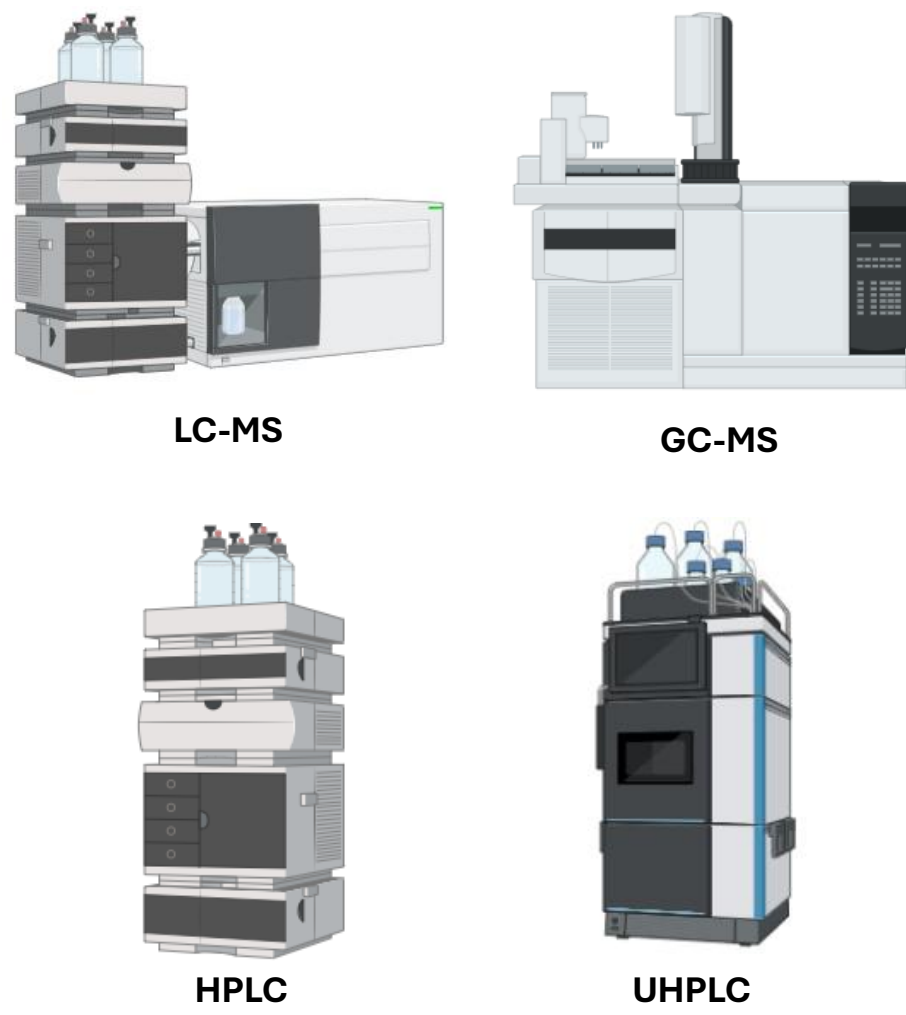


Figura 3 – Ilustração de alguns dos sistemas cromatográficos utilizados na deteção e quantificação de SC.

CONCLUSÃO

A Cromatografia Líquida de Ultra-Alta Performance com Espectrometria de Massa em Tandem (UHPLC/UPLC-MS/MS) é a técnica mais utilizada e com maior aplicabilidade em todas as matrizes analisadas. Já a Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa em Tandem (LC-MS/MS) tem relevância sobretudo em análises de rotina e pós-mortem.

AGRADECIMENTOS

À Egas Moniz School of Health & Science e à organização das VI JEM pela oportunidade de submeter este trabalho no âmbito da UC de Análise Instrumental Avançada, bem como aos docentes Prof.^a Doutora Paula Correia da Silva e Prof. Doutor Nuno Neng pela orientação prestada.

REFERÊNCIAS

[1] United Nations Office on Drugs and Crime. (2020). *Recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials* (ST/NAR/48/Rev.1).
[2] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). *Synthetic cannabinoids in Europe – a review*. Publications Office of the European Union.