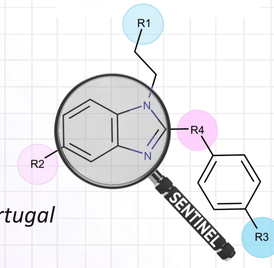
Análise da Relação Estrutura–Atividade de Novos Opioides Sintéticos: Docking Molecular e GC–MS/MS



Sara F. Amaral[1,2,*], Nuno R. Neng[2,3], Patrícia A. Serra[2]

[1]*Mestrado em Tecnologias Laboratoriais em Ciências Forenses, Egas Moniz School of Health & Science, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal*

[2]*Laboratório de Ciências Forenses e Psicológicas Egas Moniz, Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM), Egas Moniz School of Health & Science, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal*

[3]*Centro de Química Estrutural, Institute of Molecular Sciences, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Campo Grande, 1749-016 Lisboa, Portugal*

**sara.amaral.2004@gmail.com*

Introdução

Atualmente, a emergência de Novas Substâncias Psicoativas (NSP) continua a ser um alvo constante no mercado ilícito de drogas, destacando-se nos últimos anos o surgimento de **Novos Opioides Sintéticos (NSO)**. Adicionalmente os análogos de fentanil, nitazenos e orfinas constituem também um desafio crítico para a saúde pública e a toxicologia forense.

Opioides Sintéticos no mundo

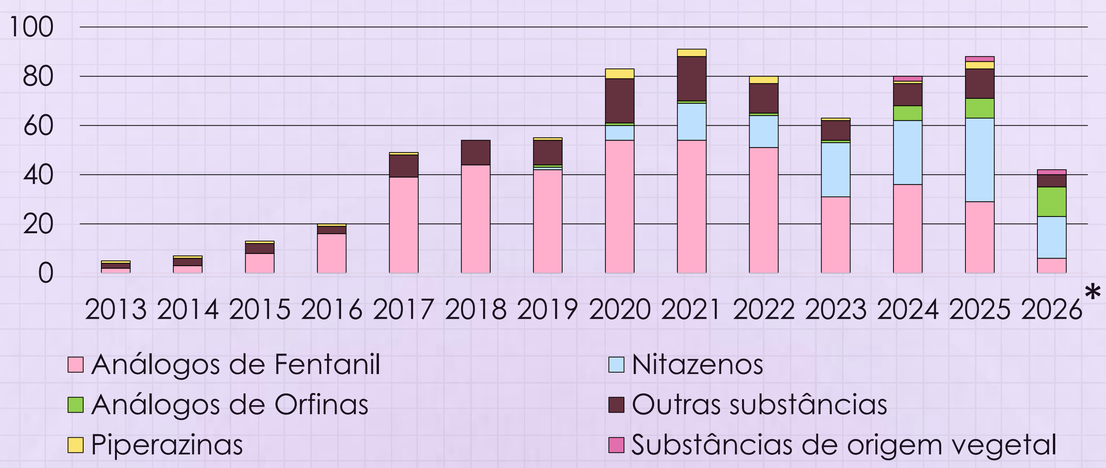


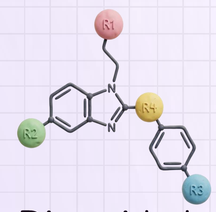
Figura 1: Número de NSP reportadas nos opioides sintéticos - UNODC
* o ano de 2026 tem dados até setembro de 2026.

Desafios atuais:


Extrema potência

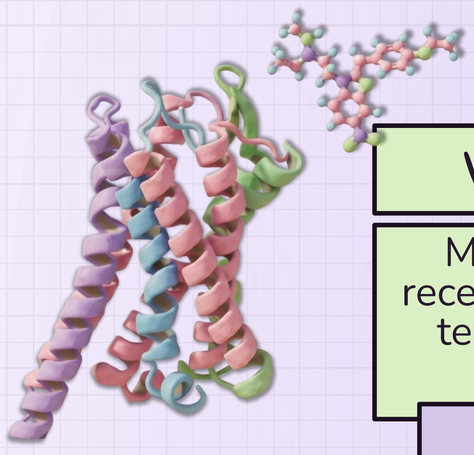

Toxicidade


Quantidades vestigiais



Diversidade estrutural

Objetivos do Estudo

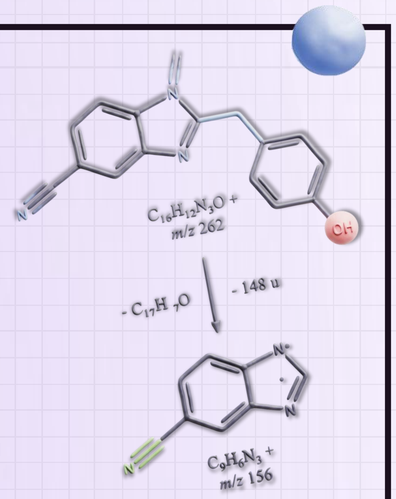


Vertente Computacional:

Mapear os modos de ligação no recetor mu-opioide humano e prever tendências de relação estrutura–atividade (SAR).

Vertente Analítica:

Desenvolver, otimizar e validar um método por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa para identificação dos compostos.



Integração dos resultados:

Avaliar e prever como as modificações estruturais afetam o *docking* molecular e a fragmentação.

Metodologia

Docking molecular

O *docking* molecular é uma técnica de simulação computacional usada para prever como duas ou mais moléculas interagem entre si, prevendo a sua afinidade.





Método Analítico

É um conjunto de procedimentos sistemáticos utilizado para identificar ou quantificar uma ou mais substâncias em uma determinada amostra.

Revisão Bibliográfica e Literatura Consultada

Janela Temporal:

2021 e 2026

Palavras-Chave:

Novel Synthetic Opioids; Nitazenes; Orphines; hMOR; Molecular Docking; GC-MS/MS

Critérios de Inclusão:

Publicações entre 2021-2026 e diretrizes oficiais (EUDA, UNODC, SWGDRUG) centradas na emergência de nitazenos, *docking* no hMOR e caracterização analítica por espectrometria de massa e técnicas cromatográficas.

Literatura consultada

Clayton, J. et. al. (2025). Neuropharmacology, 273. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2025.110437;
EUDA. (2026). https://euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2026.
Kanamori, T. et. al. (2023). Drug Testing and Analysis, 15(4), 449–457. https://doi.org/10.1002/dta.3415
Mandrioli, R. et. al. (2026). In Journal of Chromatography Open (Vol. 9). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2025.100305
Pereira, J. R. P. et. al. (2025). Nitazenes: The Emergence of a Potent Synthetic Opioid Threat. Molecules, 30(19). https://doi.org/10.3390/molecules30193890
Robinson, M. J. et. al. (2026). ACS Chemical Neuroscience, 17(14), 2713–2729. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.6c00311
Sisco, E., et. al. (2021). Journal of Forensic Sciences, 66(6), 2369–2380. https://doi.org/10.1111/1556-4029.14877
Tsai, M. H. M. et. al. (2024). ACS Chemical Neuroscience, 15(4), 854–867. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.3c00750
UNODC. (2026). https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/e69b2ff5-5b91-4eea-8e1f-802ca7ad5080
Wachełko, O. et. al. (2025). Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 260. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116796

Agradecimentos

Este trabalho foi apoiado pela FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I. P. através da referência de projeto CiiEM https://doi.org/10.54499/UID/04585/2025. Os autores agradecem o apoio financeiro da FCT através do projeto SENTINEL (referência 2023.16046.ICDT (https://doi.org/10.54499/2023.16046.ICDT).