



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO



**Suor e fluido oral: alternativas para a investigação das drogas de
abuso**

Nayna Cândida Gomes

Ribeirão Preto

2022

NAYNA CÂNDIDA GOMES

Suor e fluido oral: alternativas para a investigação das drogas de abuso

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP para obtenção do Título de Doutora em Ciências

Área de Concentração: Toxicologia.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Spinosa De Martinis

Versão corrigida da Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Toxicologia no dia 26/09/2022. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.

Ribeirão Preto
2022

RESUMO

GOMES, N. C. **Suor e fluido oral: alternativas para a investigação das drogas de abuso.** 2022. 258f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Nos últimos anos, o desenvolvimento de métodos para determinação de substâncias psicoativas em matrizes biológicas convencionais e alternativas tem sido motivo de vários estudos. Entre as amostras alternativas, tanto o suor como o fluido oral têm se mostrado matrizes úteis na Toxicologia Clínica e Forense. No suor, uma das principais vantagens reside na possibilidade do monitoramento do uso de tais substâncias, como por exemplo de pessoas internadas em clínicas de reabilitação e no sistema prisional. No fluido oral, os resultados compatíveis com os obtidos para amostras de sangue, representam a versatilidade desta matriz alternativa. O objetivo deste estudo foi desenvolver, otimizar, validar e aplicar métodos de análises de anfetamina, metanfetamina, MDMA, MDA, MDEA, cocaína, cocaetileno, canabidiol, Δ^9 -tetrahydrocannabinol, dibutilona, n-etilpentilona, 25E-NBOMe, 25C-NBOMe, 2C-C, 2C-E, fentanil e carfentanil em amostras de suor e fluido oral. Tais métodos envolvem as amostragens de suor utilizando adesivos de coleta desenvolvidos no laboratório e extrações utilizando ponteiros descartáveis DPX-SCX e DPX-WAX. A separação, identificação e quantificação dos analitos foi realizada utilizando a cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas. Como resultados obtidos da validação, o limite de quantificação, para a matriz do suor, variou de 2 a 30 ng/adesivos, já no fluido oral este variou de 4 a 60 ng.mL⁻¹. A curva de calibração foi linear e a concentração variou de 2 a 1100 ng/adesivo e de 4 a 2200 ng. mL⁻¹. A recuperação variou de 72,4% a 97,1% em amostra de suor e de 71,3% a 98,8% em fluido oral. Em ambas as matrizes biológicas os analitos foram estáveis. O adesivo desenvolvido é de fácil preparação, custo baixo, e se mostrou eficiente na amostragem de suor para as análises das substâncias psicoativas. Após o desenvolvimento e validação do método, amostras de suor e fluido oral foram coletadas de 95 voluntários, usuários de drogas, no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas II de Ribeirão Preto. Resultados mostraram que não foram detectadas novas substâncias psicoativas tais como dibutilona, n-etilamfetamina, 25E-NBOMe, 25C-NBOMe, 2C-C, 2C-E, carfentanil e fentanil, assim como a anfetamina, metanfetamina, MDEA e canabidiol. No entanto, a cocaína, cocaetileno e o éster-metilanidroeconina foram detectados e quantificados. Sendo assim, foi verificado que tanto a cocaína quanto o cocaetileno, o éster metilanidroeconina e estavam presentes nas amostras com maiores valores médios de concentrações no suor (M=136; 44; 57 ng/adesivo, respectivamente), quando comparado ao fluido oral (amostra “A”: M=59; 39; 26 ng.mL⁻¹ e amostra “B”: 51; 51; 44 ng.mL⁻¹). Quanto ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol esses valores de concentração foram maiores nas amostras de fluido oral (“A”: M=342 ng.mL⁻¹; “B”: M=443 ng.mL⁻¹). Após a quantificação destes analitos foi realizada a análise de componentes principais em que foi possível verificar que a amostra de suor é a melhor alternativa de escolha para o monitoramento do uso de drogas, isso é favorecido devido a forma de coleta, sendo esta de forma cumulativa no adesivo. Pode-se concluir que os métodos desenvolvidos, otimizados e validados mostraram-se eficazes, pois foi possível realizar a quantificação os analitos no suor e no fluido oral. Neste estudo, foi observado que não só a amostra de suor, mas como também a de fluido oral são alternativas nas análises de drogas de abuso.

Palavras-chave: Drogas de abuso. Suor. Fluido oral. DPX. GC-MS.

1 INTRODUÇÃO

A utilização indiscriminada de substâncias psicoativas é um fenômeno mundial em diversos segmentos da sociedade e gera grande preocupação por parte de especialistas. Observa-se uma diferença no padrão de uso e no tipo de droga entre os países, porém, universalmente, notam-se impactos negativos na saúde pública, na segurança individual e na estrutura social. Além disso, esse uso indevido causa considerável prejuízo aos países através do crescimento dos gastos com tratamento médico e internação hospitalar, do aumento dos índices de acidentes de trabalho, de trânsito, de violência urbana e de mortes prematuras e, ainda, diminui a produtividade dos trabalhadores (CARLINI et al., 2002; YONAMINE, 2004).

Na reunião da Comissão de Narcóticos da Organização das Nações Unidas (ONU) de 2017, em Viena, foi relatado que o consumo de drogas é responsável por cerca de meio milhão de mortes a cada ano, e este número representa uma pequena parte do dano causado pelo problema mundial das drogas (EFE, 2017). Na África e na América Latina, as pessoas com menos de 35 anos representaram a maioria em tratamento devido a transtornos associados ao uso de drogas. Em 2020, segundo o Departamento de Drogas e Crime (*United Nations Office on Drugs and Crime – UNODC*), cerca de 284 milhões de pessoas, entre 15 e 64 anos, sendo a maioria homens, relataram ter utilizado pelo menos uma droga nos últimos 12 meses. Sendo assim, é possível observar um aumento de 26% em relação ao ano de 2010, em que o número estimado de pessoas que usaram drogas era de 226 milhões. A estimativa global do número de usuários de substâncias psicoativas, em milhões, no ano de 2020, foi de 209 relacionados a maconha, 61 a opioides, 34 a anfetaminas, 21 a cocaína e 20 a *ecstasy* (UNODC, 2022).

No início da pandemia da COVID-19, havia uma grande preocupação em relação ao mercado de drogas, visto que o impacto da pandemia poderia levar a mudanças, tanto localizadas quanto mais amplas, em relação aos padrões de uso das substâncias psicoativas. Além disso, preocupava-se com o risco aumentado de substituição de drogas, venda incorreta, adulteração, contaminação e diluição com uma variedade de substâncias potencialmente perigosas, o que poderia acarretar em diversos casos de intoxicação (EMCDDA, 2020).

De acordo com os dados da UNODC (2022), o uso e o mercado das substâncias psicoativas se mostraram resilientes durante as mudanças provocadas pela pandemia da COVID-19. Foram observadas mudanças nos padrões de uso de drogas tanto em termos de geografia, uma vez que há importantes diferenças regionais e nacionais sobre o predomínio do consumo de determinada droga em determinado país, quanto em relação às experiências individuais, já que os usuários passaram a substituir as drogas comumente utilizadas por outras

em que estavam mais acessíveis e favoráveis ao consumo. Sendo assim, nota-se que a pandemia pode ter afetado mais os padrões de uso relacionado às substâncias psicoativas, quando comparado ao número de usuários (EMCDDA, 2021; EMCDDA, 2022).

Estudos confirmaram aumentos gerais no consumo de álcool, tabaco e *Cannabis*, durante a pandemia. Em 2019 e 2020, foi verificado um aumento no consumo de *Cannabis*, principalmente devido à maior frequência e quantidade utilizada pelos usuários já existentes, em vez de um recrutamento de novos usuários (EMCDDA, 2021; IMTIAZ et al., 2021; EMCDDA, 2022). Também foi observado um aumento do uso não médico de substâncias sedativas tais como: benzodiazepínicos, tranquilizantes e outros medicamentos psiquiátricos, principalmente entre mulheres (ALYGIZAKIS et al., 2021; GILI et al.; 2021). Além disso, foi notado que as pessoas passaram a substituir as drogas comumente utilizadas por outras que eram produzidas localmente, como por exemplo, na China, verificaram a substituição da metanfetamina e a heroína, por canabinoides sintéticos, óxido nítrico, metaqualona e tramadol (UNODC, 2022; JI et al., 2022).

No entanto, no Brasil, com o início da pandemia da COVID-19 foi verificado uma redução na detecção de drogas sintéticas. No entanto, já era esperado esses resultados, uma vez que estas drogas são comumente utilizadas em contexto de festas e estas foram restritas e até mesmo proibidas durante a pandemia. (MJSP; PF, 2020).

Em 2021, a *Global Drug Survey* (GDS) publicou um levantamento com aproximadamente 32 mil usuários de drogas lícitas e ilícitas em mais de 20 países, entre eles o Brasil. Segundo este levantamento, 74,5% dos indivíduos relataram que consumiram *Cannabis* (maconha) em 2021, 44,9% 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), 39,7% cocaína, 36,5% canabidiol, 36,1% anfetamina, 23,4% opioides prescritos e 8,2% metanfetamina (Global Drug Survey, 2021).

De acordo com o I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil, realizado em 2005 pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), o uso de qualquer droga, exceto álcool e tabaco, foi de 14,4% na região Norte, 14,8% no Sul, 17,0% no Centro-Oeste, 24,5% no Sudeste e 27,6% no Nordeste (DUARTE; STEMPLIUK; BARROSO, 2009). Em 2015, no III Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil, realizado pelo Ministério da Saúde, foi verificado que aproximadamente 11,8 milhões de pessoas relataram ter consumido maconha, sendo a cocaína a segunda substância mais frequentemente consumida, seguida do crack e similares e o MDMA (BASTOS et al., 2017).

Além das substâncias comumente utilizadas, há um avanço no consumo das Novas Substâncias Psicoativas (NSP – *New Psychoactive substances*), também conhecidas no mercado como “*legal highs*”, “*herbal highs*”, “sais de banho”. São definidas pela UNODC como “substâncias de abuso, na forma pura ou preparada, que não são controladas pela Convenção Única de 1961 sobre Drogas Narcóticas ou pela Convenção de 1971 sobre Substâncias Psicotrópicas, mas que podem representar uma ameaça para saúde pública”. Essas substâncias tem efeitos similares às substâncias sob controle internacional como a cannabis, cocaína, heroína, dietilamida do ácido lisérgico (LSD), ecstasy, metanfetamina. Ressalta-se que a denominação “nova” não necessariamente se refere a novas invenções, mas sim, a substâncias que, recentemente, se tornaram disponíveis no mercado, principalmente via internet, sendo, supostamente, vendidas como “substâncias não destinadas a consumo humano” (UNODC, 2015).

De acordo com a atualização do *The Global SMART PROGRAMME* (UNODC, 2021) e o Relatório Europeu sobre Drogas (EMCCDD, 2019), entre 2009 e 2015, o número de novas substâncias identificadas pela primeira vez aumentava a cada ano. Porém, desde então se estabilizou em níveis comparáveis a 2011 e 2012. Ainda não são claras as causas desta redução, acredita-se que isto pode ser reflexo dos esforços contínuos para controlar o crescimento das novas substâncias mundialmente, bem como iniciativas legislativas na China que é a principal produtora mundial de NSP (MJSP; PF, 2020).

O mercado das NSP é dinâmico, pois certas categorias destas substâncias psicoativas podem predominar durante um período e serem substituídas por outras, dependendo das políticas de fiscalização. Entre 2012 e 2014, por exemplo, a classe predominante de NSP notificadas pela primeira vez foi a dos canabinoides sintéticos. Já em 2015, as catinonas sintéticas lideraram a primeira posição juntamente com os canabinoides sintéticos e, na segunda posição, estavam os opioides sintéticos (derivados do fentanil) e sedativos (UNODC, 2016).

De acordo com o relatório de drogas sintéticas do Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP) e da Polícia Federal (PF), em 2019, foram produzidos 858 laudos referentes as drogas sintéticas e nestes foram identificadas 29 novas substâncias psicoativas, sendo três identificadas pela primeira vez. Já em 2020, foram produzidos 594 laudos referente a drogas sintéticas e foram identificadas 33 NSP, sendo dez substâncias identificadas pela primeira vez.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2019) relatou que as NSP estão sendo encontradas na composição das drogas de abuso convencionais. Portanto, é importante ressaltar que a identidade das NSP consumidas, muitas vezes é desconhecida ou mascarada. Sendo assim, pode ser que o usuário não tenha o conhecimento sobre a real composição da

droga que está consumindo. Portanto, pode ocorrer efeitos tóxicos imprevisíveis. Além da carência de informações sobre os efeitos e os riscos sobre a saúde dos usuários, existe um desafio na detecção laboratorial de NSP. Essa dificuldade deve-se a versatilidade das modificações dessas substâncias, o que faz com que somente alguns métodos analíticos específicos tenham sido desenvolvidos. E, mesmo que se utilize um método mais abrangente, como a espectrometria de massas, muitas vezes essas substâncias não estão presentes nas bibliotecas de espectros de referências (BULCÃO et al., 2012). A própria UNODC cita a necessidade de apoiar os países a melhorar suas capacidades forenses quanto a detecção dessas substâncias (UNODC, 2016).

2 CONCLUSÃO

O método desenvolvido e validado mostrou ser eficaz, uma vez que foi possível aplicá-lo nas amostras de suor e fluido oral. No entanto, nestas matrizes biológicas não foram detectadas nenhuma NSP estudadas nesta pesquisa, assim como em relação a anfetamina, metanfetamina, MDEA e canabidiol. Sendo estes resultados obtidos, podendo ser devido a ausência destes analitos nas matrizes, ou então, em concentrações inferiores aos limites de detecção. Com relação a cocaína, cocaetileno, Δ^9 -THC, éster metilanidroecgonina, MDMA e MDA, estes foram identificados e quantificados de forma satisfatória. Também foi possível comparar os resultados obtidos das concentrações das substâncias psicoativas em relação as amostras de suor e de fluido oral, em que foi verificada concentrações maiores de cocaína, cocaetileno e éster metilanidroecgonina com valores de média de concentrações maiores no suor, o que pode ser devido a formação de emulsão nesta matriz, o que favorece a solubilização de algumas substâncias químicas. A forma contínua da coleta do suor também pode ter influenciado nestes resultados de concentração. Já de Δ^9 -THC os valores destas médias foram maiores no fluido oral, o que pode ter sido devido ao fato de 52,6% dos voluntários terem fumado maconha horas antes da coleta da matriz e a ausência da higienização da cavidade bucal. Além disso, nas análises de PCA foi verificado que a amostra de suor é ideal para ser utilizada em casos de monitoramento.

No geral, este estudo apresenta que as drogas de abuso podem ser detectadas em ambos os tipos de amostras. No entanto, a concentração dos analitos será influenciada por alguns fatores, tais como: a meia vida da substância química, assim como as propriedades físico-químicas e as formas de coleta das amostras.

Com relação ao adesivo desenvolvido no Laboratório de Análises Toxicológicas Forenses este foi capaz de absorver a amostra de suor e as substâncias psicoativas de forma eficiente, não provocou incômodo na maioria dos voluntários (73,3%; n=22) e a fixação foi eficiente na região das costas (96,6%; n=29). Vale ressaltar que é necessário realizar mais pesquisas para que se possa aperfeiçoá-lo e assim, contribuir ainda mais para os avanços das áreas forense e clínica.

REFERÊNCIAS

- AGLYGIZAKIS, N.; GALANI, A.; ROUSIS, N. I.; AALIZADEH, R.; DIMOPOULOS, M. A.; THOMAIDS, N. S. Change in the chemical content of untreated wastewater of Athens, Greece under COVID-19 pandemic. **Science of the Total Environment**. v. 799, n. 1, p. 1 – 10, 2021.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de Atividades 2017/2018. Grupo de Trabalho para Classificação de Substâncias Controladas. Portaria nº 898/2015. Diário Oficial da União. nº 150, seção 2, p. 37. 2019.
- AQUINO, E. M.; COSTA, J. L. Catinonas. In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1. Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 14, p. 266 – 276, 2018.
- ARAUJO, A. C.; GUIGUER, L. L.; MALFARÁ, W. R. Maconha (*Cannabis sativa L.*). In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1. Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 10, p. 201 – 218, 2018.
- ASHTON, C. H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. **British Journal of Psychiatry**. v. 178, n. 2, p. 101 – 106, 2001.
- AZEVEDO, R. C. S.; OLIVEIRA, K. D.; SILVA, L. F. A.; KOLLER, K.; ANDRADA, N. C.; MARQUES, A. C. P. R.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. R.; ANDRADA, N. C. Abuso e dependência de múltiplas drogas. Associação Brasileira de Psiquiatria, 2012.
- BAGGOT, M. J.; GARRINSON, K. J.; COYLE, J. R.; GALLOWAY, G. P.; BARNES, A. J.; HUESTIS, M. A.; MENDELSON, J. E. Effects of the psychedelic amphetamine MDA (3,4-methylenedioxyamphetamine) in healthy volunteers. **Journal of Psychoactive Drugs**. v. 5, n. 2, p. 108 – 117, 2019.
- BARNES, A. J.; DE MARTINIS, B. S.; GORELICK, D. A.; GOODWIN, R. S.; KOLBRICH, E. A.; HUESTIS, M. A. Disposition of MDMA and metabolites in human sweat following controlled MDMA administration. **Clin Chem**. v. 55, n. 3, p. 454 – 462, 2008.
- BARNES, A.J.; DE MARTINIS, B.S.; GORELICK, D.A.; GOODWIN, R.S.; KOLBRICH, E.A.; HUESTIS, M.A. Disposition of MDMA and Metabolites in Human Sweat Following Controlled MDMA Administration. **Clinical Chemistry**. v. 55, n. 3, p. 454 – 462, 2009.
- BASTOS, F. I. P. M.; VASCONCELLOS, M. T. L.; DE BONI, R. B.; REIS, N. B.; COUTINHO, C. F. S. III Levantamento Nacional sobre uso de drogas pela população brasileira. **CEBRID – Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas**. Instituto de Comunicação de Informação Científica e Tecnológica/Fiocruz. p. 1 – 528, 2017.
- BBC NEWS BRASIL. **O que é carfentanil, anestésico para elefantes encontrado na cocaína que matou 24 na argentina**. 2022. Disponível em <<https://www.bbc.com/portuguese/internacional-60346713>>. Acesso em: Fev. 2022.
- BORDIN, D. C. M.; ALVES, M. N. R.; CAMPOS, E. G.; MARTINIS, B. S. A rapid assay for the simultaneous determination of nicotine, cocaine and metabolites in meconium using disposable pipette extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **Journal Analytical Toxicology**. v. 38, n. 1, p. 31 – 38, 2013.
- BORDIN, D. C. M.; ALVES, M. N. R.; CAMPOS, E. G.; MARTINIS, B. S. Disposable pipette tips extraction: fundamentals, applications and state of the art. **J. Sep. Sci**. v. 39, n. 6, p. 1017 – 1212, 2016.

BORDIN, D. C. M.; MONEDEIRO, F. F. S. S.; CAMPOS, E. G.; ALVES, M. N. R.; BUENO, L. H. P.; MARTINIS, B. S. Técnicas de preparo de amostras biológicas com interesse forense. **Scientia Chromatographica**. v. 7, n. 1, p. 125 – 143, 2015.

BORINI, P.; GUIMARÃES, R. C.; BORINI, S. B. Illicit drug users admitted in psychiatric hospital: patterns of usage, demographic and epidemiologic aspect. **J. Bras. Psiquiatr.** v. 52, n. 3, p. 171 – 179, 2003.

BORTOLOTTI, F.; GOTTARDO, R.; TAGLIARO, F. Toxicokinetics of Cocaine and Metabolites: The Forensic Toxicological Approach. **Current Medicinal Chemistry**, v. 19, n. 33, p. 5658–5663, 2012.

BREWER, W. E. **Disposable pipette extraction**. 2003. Disponível em <<https://patents.google.com/patent/US6566145B2/en>>. Acesso em: Julho, 2022.

BROSÉUS, J.; GENTILE, N.; ESSEIVA, P. The cutting of cocaine and heroin: a critical review. **Forensic Science International**. v. 262, p. 73 – 83, 2016.

BRUNET, B.R.; BARNES, A.J.; CHOO, R.E.; MURA, P.; JONES, H.E.; HUESTIS, M.A. Monitoring pregnant women's illicit opiate and cocaine use with sweat testing. **Therapeutic Drug Monitoring**. v. 32, n. 1, p. 40 – 49, 2010.

BUENO, L. H. P.; SILVA, R. H. A.; AZENHA, A. V.; DIAS, M. C. S.; DE MARTINIS, B. S. Oral fluid as na alternative matrix to determine etanol for forensic purposes. **Forensic Science International**. v. 242, p. 117 – 122, 2014.

CARLINI, E. A.; GALDURÓZ, J. C. F.; NOTO, A. R.; NAPPO, S. A. I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo Envolvendo as 107 Maiores Cidades do País. **CEBRID – Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas**. UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2002.

CARLINI, E. A.; GALDURÓZ, J. C. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país. **CEBRID – Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas**. UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2005.

CAMPOS, E. G.; COSTA, B. R. B.; SANTOS, F. S.; MONEDEIRO, F.; ALVES, M.; JUNIOR, W. J. R. S.; DE MARTINIS, B. S. Alternative Matrices in Forensic Toxicology: A Critical Review. **Forensic Toxicology**. v. 40, n. 1, p. 1 – 18, 2022.

CARBONI, E.; SPIELEWOY, C.; VACCA, C.; NOSTEN-BERTRAND. C.; GIROS, M.; DI CHIARA, D. Cocaine and amphetamine increase extracellular dopamine in the nucleus accumbens of mice lacking the dopamine transporter gene. **Journal of Neurocience**. v. 21, n. 141, p. 1 – 4, 2001.

CARVALHO, M.; CARMO, H.; COSTA, V. M.; CAPELA, J. P.; HELENA, P.; REMIÃO, F.; CARVALHO, F.; BASTOS, M. L. Toxicity of amphetamines: an update. **Archives of Toxicology**. v. 86, n. 8, p. 1167 – 1231, 2012.

CARASEK, E.; MORAES, L.; HUELSMANN, R. D. Disposable pipette extraction: A critical review of concepts, applications, and directions. **Analytica Chimica Acta**. V, 1192, p. 4 – 14, 2022.

CHASIN, A. A. M.; CARVALHO, V. M. Cocaína. In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1. Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 7, p. 143 – 164, 2018.

CHASIN, A. A. M.; SILVA, E. S.; CARVALHO, V. M. Estimulantes do Sistema Nervoso Central. In: OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. 4. Ed. São Paulo: Atheneu Editora. Cap. 4.3, p. 365 – 383, 2014.

CONE, E. J.; TSADIK, A.; OYLER, J.; DARWIN, W. D. Cocaine metabolism and urinary excretion after different routes of administration. **Therapeutic Drug Monitoring**. v. 20, n.5, p. 556 – 560, 1998.

CONE, E. J.; HILLSGROVE, M. J.; JENKINS, A. J.; KEENAN, R. M.; DARWIN, W. D. Sweat testing for heroin, cocaine, and metabolites. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 18, p. 299 – 305, 1994.

COPPOLA, M., MONDOLA, R. Research chemicals marketed as legal highs: the case of pipradrol derivatives. **Toxicology Letters**. v. 212, n.1, p. 57-60, 2012.

COSTA, J. L.; LANARO, R.; CAZENAVE, S. O. S. Drogas sintéticas. In: S. OGA, M. M. A. CAMARGO, J.A.O. BATISTUZZO. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Editora Atheneu, Cap. 4.11, p. 459 – 475, 2014.

COSTA, J. L.; LANARO, R.; CAZENAVE, S. O. S. Drogas Sintéticas e Novas Substâncias Psicoativas. In: OGA, S. et al. (ed.). **Fundamentos da Toxicologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu Editora, cap. 38, p. 533-558, 2021.

CROUCH, D. J.; COOK, R. F.; TRUDEAU, J. V.; DOVE, D. C.; ROBINSON, J.; WEBSTER, H. L.; FATAH, A. A. The detection of drugs of abuse in liquid perspiration. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 25, p. 625 – 627, 2001.

CRUZ, F. C.; OLIVEIRA, P. E. C.; LEÃO, R. M.; BIANCHI, P. C. Anfetamina. In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1. Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 8, p. 165 – 177, 2018.

CUNHA, K. F.; OLIVEIRA, K. D.; CARDOSO, M. S.; ARANTES, A. C. F.; COSER, P. H. P.; LIMA, L. N.; MALUF, A. C. S.; COMIS, M. A. C.; HUESTIS, M. A.; COSTA, J. L. Prevalence of new psychoactive substances (NPS) in Brazil based on oral fluid analysis of samples collected at electronic music festivals and parties. **Drug and Alcohol Dependence**. v. 227, n. 1, p.1 – 9, 2021.

CUNHA, K. F.; NOGUEIRA, E. M.; COSTA, J. Development and validation of a sensitive LC-MS-MS method to analyze NBOMes in dried blood spots: evaluation of long-term stability. **Forensic Toxicology**. v. 36, n. 1, p. 113 – 121, 2018.

DAVIDSON, C. New psychoactive substances. **Progress in Neuro- Psychopharmacology & Biological Psychiatry**. v. 39, n.2, p.219-220,2012.

DE GIOVANNI, N.; FUCCI, N. The current status of sweat testing for drugs of abuse: a review. **Current Medicinal Chemistry**. v. 20, n. 4, p. 545 – 561, 2013.

DE MARTINIS, B. S.; Sweat as an alternative matrix for amphetamines and methylenedioxy derivatives analysis. **Current Pharmaceutical Analysis**. v. 4, n. 4, p. 274 – 278, 2008.

DE MARTINIS, B. S.; BARNES, A. J.; SCHEIDWEILER, K. B.; HUESTIS, M. A. Development and validation of a disk solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry method for MDMA, MDA, HMMA, HMA, MDEA, methamphetamine and amphetamine in sweat. **Journal of Chromatography B**. v. 852, p. 450 – 458, 2007.

DE MARTINIS, B. S.; BORDIN, D. C. M.; ALVES, M. N. R.; PERES, M. D. Amostras biológicas em análises forenses: matrizes biológicas alternativas. In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1 Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 21, p. 401 – 403, 2018.

DRUMMER, O. H. Introduction and review of collection techniques and applications of drug testing of oral fluid. **Ther Drug Monit**. v. 30, n. 2, p. 203 – 206, 2008.

DUARTE, P. C. A. V.; STEMPLIUK, V. A.; BARROSO, L. P. Relatório Brasileiro sobre Drogas. **Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas**. Brasília, 2009.

EFE Agência. **OMS afirma que consumo de drogas causa 500 mil mortes anuais**. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2022_booklet-2.html>. Acesso em: Junho, 2021.

ELSOHLY, M. A.; MEHMEDIC, Z. Changes in Cannabis potency over the last two decades (1995 – 2014) – Analysis of current data in the United States. **Biological Psychiatry**. v. 79, n. 7, p. 163 – 169, 2016.

ELLISON, S. T.; BREWER, W. E.; MORGAN, S. L. Comprehensive analysis of drug of abuse in urine using disposable pipette extraction. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 33, p. 356 – 365, 2009.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drug Report 2019: Trends and Developments. Publications Office of the European Union, Luxemburgo, 2019. Disponível em <https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2019_en>. Acesso em: Julho 2022.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Impact of COVID-19 on drug markets, use, harms and drug services in the community and prisons. Publications Office of the European Union, Luxemburgo, 2021. Disponível em: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13745/TD0321143ENN_002.pdf>. Acesso em: Julho, 2022.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Web Survey on Drugs 2021: Top Level Findings, 21 EU countries and Switzerland. 2021. Disponível em: <https://www.emcdda.europa.eu/publications/data-fact-sheets/european-web-survey-drugs-2021-top-level-findings-eu-21-switzerland_en>. Acesso em: Março, 2022.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). New psychoactive substances: global markets, global threats and the COVID-19 pandemic – an update from the EU Early Warning System. Publications Office of the European Union. 2020. Disponível em: <<https://www.drugsandalcohol.ie/33553/1/nps.pdf>>. Acesso em: Junho, 2022.

FALLER, S.; PEUKER, A. C.; SORDI, A.; STOLF, A.; SOUZA-FORMIGONI, M. L.; CRUZ, M. S.; BRASILIANO, S.; PECHANSKY, F.; KESSLER, F. Who seeks public treatment for substance abuse in Brazil? Results of a multicenter study involving four Brazilian state capitals. **Trends Psychiatry Psuchother**. v. 36, n. 4, p. 193 – 202, 2014.

FARIA, J. G.; SCHENEIDER, D. R. O perfil dos usuários do CAPSAD-Blumenau e as políticas públicas em saúde mental. **Psicologia & Sociedade**. v. 21, n. 3, p. 324 – 333, 2009.

FOLLADOR, M. J. D.; YONAMINE, M.; MOREAU, R. L. M.; SILVA, O. A. Detection of cocaine and cocaethylene in sweat by solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**. v. 811, n. 1, p. 37 – 40, 2004.

FERREIRA, M. M. C. Quimiometria: Conceitos, Métodos e Aplicações. 1. ed. Editora da Unicamp: Campinas, 2015.

FERREIRA, P. E. M.; MARTINI, R. K. Cocaína: lendas, história e abuso. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 23, n. 2, p. 96–99, 2001.

FORTNER, N. A. The Detection of Drugs in Sweat. In: Jenkins, A.J. **Drug Testing in alternative Biological Specimens**. 1 Ed. Painesville: Humana Press, 2007. Chapter 6, p.101-114.

GALDURÓZ, J. C. F.; NOTO, A. R.; FONSECA, A. M.; CARLINI, E. A. V Levantamento nacional sobre o consumo de drogas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) da Universidade Federal de São Paulo, 2004.

GALLARDO, E.; QUEIROZ, J. The role of alternative specimens in toxicological analysis. **Biomed. Chromat.** v. 8, p. 795 – 821, 2008.

GARG, U.; COOLEY, C. Testing of drugs of abuse in oral fluid, sweat, hair and nail: analytical, interpretative, and specimen adulteration issues. **Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing**. 2ª Ed. Cap. 28, p. 405 – 425, 2019.

GDS – Global Drug Survey 2021. Disponível em: < https://www.globaldrugsurvey.com/wp-content/uploads/2021/12/Report2021_global.pdf > Acesso em Julho, 2022.

GIANCHETTI, A. D.; KAHL, J. H.; ZANEY, M. E.; HIME, G. W.; BOLAND, D. M. Method Validation of Seven Synthetic Cathinones by LC-MS-MS Analysis and the Prevalence of N-Ethylpentylone in Postmortem Casework. **Oxford.** v. 1, p. 1 – 6, 2020.

GILI, A.; BACCI, M.; ARONI, K.; NICOLETTI, A.; GAMBELUNGHE, A.; MERCURIO, I.; GAMBELUNGHE. Changes in drug use patterns during the COVID-19 pandemic in Italy: monitoring a vulnerable group by hair analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health.** v. 18, n. 4, p. 2 – 11, 2021.

GORE, S. STAADEN, VAN STAANDEN, M. J.; SPRAGUE, J. E.; HUBER, R. Synthetic cathinones and their phenethylamine analogues produce distinct psychomotor and reward behavior in crayfish. **Behavioural Brain Research.** v. 379, n. 3, p. 2 – 10, 2020.

GRAÇAS, M.; PEGORARO, N. P. J.; ANDRADE, M. W. Plano de ação de 2017. Sanatório Espírita – Vicente de Paulo. Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e outras Drogas II (CAPS-ad II). 2017.

GREENE, S. L.; KERR, F.; BRAITBERG, G. Review article: Amphetamines and related drugs of abuse. **Emergency Medicine Australasia.** v. 20, n. 5, p. 391 – 402, 2008.

GUAN, H.; BREWER, W.; MORGAN, S. New approach to multiresidue pesticide determination in foods with high fat content using disposable pipette extraction (DPX) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). **J. Agric. Chem.** v, 57, p. 10531 – 10538, 2009.

HASEGAWA, C.; KUMAZAWA, T.; LEE, X. P.; MARUMO, A.; SHINMEN, N.; SEN, H.; SATO, K. Pipette tip solid – phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry for the determination of methamphetamine and amphetamine in human whole blood. **Anal. Bioanal. Chem.** v. 389, n. 2, p. 563 – 570, 2007.

HOLLISTER, L. E. Health aspects of cannabis: revised. **International Journal of Neuropsychopharmacology.** v. 1, n.1, p. 71 – 80, 1998.

HUELSMANN, R. D.; TURAZZI, F. C.; BARRA, G. M. O.; CARASEK, E. Exploring polypyrrole as extraction phase for disposable pipette extraction method for multiclass organic micro-pollutant determination in river and tap water using gas chromatography-mass spectrometry. **J. Braz. Chem.** v. 31, n. 10, 2164 – 2173, 2020.

HUESTIS, M. A.; SCHEIDWEILER, K. B.; SAITO, T.; FORTNER, N.; ABRAHAM, T.; GUSTAFSON, R. A.; SMITH, M. L. Excretion of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in sweat. **Forensic Sci. Int.** v. 174, n. 3, p. 173 – 177, 2008.

IMTIAZ, S.; WELLS, S.; REHM, J.; HAMILTON, H. A.; NIGATU, Y. T.; WICKENS, C. M.; JANKOWICZ, D.; ELTON-MARSHALL, T. Cannabis use during the COVID-19 pandemic in Canada: a repeated cross-sectional study. **J. Addict Med.** v. 15, n. 6, p. 484 – 490, 2021.

JI, J. J.; XU, D.; YAN, H.; XIANG, P.; SHEN, M. LC-MS/MS determination of 88 psychotropic drug in 1,865 hair samples from addicts in drug abstinence. **Journal of Analytical Toxicology.** p. 1 – 7, 2022.

KACINKO, S.L.; BARNES, A.J.; SCHWILKE, E.W.; CONE, E.J.; MOOLCHAN, E.T.; HUESTIS, M.A. Disposition of Cocaine and Its Metabolites in Human Sweat after Controlled Cocaine Administration. **Clinical Chemistry.** v. 51, n. 11, p. 2085-2094, 2005.

KELLY, J. P. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. **Drug Testing and Analysis.** v. 3, n. 7-8, p. 439-453, 2011.

KIDWELL, D. A.; SMITH F. Susceptibility of PharmChek™ drugs of abuse patch to environmental contamination. **Forensic Science International.** v. 116, n. 2, p. 86 – 106, 2001.

KINTZ, P.; CIRIMELE, V.; LUDES, B. Detection of Cannabis in oral fluid (saliva) and forehead wipes (sweat) from impaired drivers. **Journal of Analytical Toxicology.** v. 24, p. 557 – 561, 2000.

KINTZ, P.; SPIEHLER, V.; NEGRUSZ, A. Alternative Specimens. In: JICKELLS, S; NEGRUSZ, A. **Clarke's Analytical Forensic Toxicology.** Pharmaceutical Press. Cap. 6, p. 165 – 181, 2008.

KINTZ, P.; SAMYN, N. Determination of “ecstasy” components in alternative biological specimens. **Journal of Chromatography.** v. 733, p. 137 – 143, 1999.

KOLBRICH, E. A.; KIM, I.; BARNES, A. J.; MOOLCHAM, E. T.; WILSON, L.; COOPER, G. A.; REID, C.; BALDWIN, D.; HAND, C. W.; HUESTIS, M. A. Cozart® RapiScan Oral Drug Testing System: an evaluation of sensitivity, specificity, and efficiency for cocaine detection compared with ELISA and GC-MS following controlled cocaine administration. **Journal of Analytical Toxicology.** v. 27, p. 407 – 411, 2003.

KOVATSI, L.; RENTIFIS, K.; GIANNAKIS, D.; NJAU, S. Disposable pipette extraction for gas chromatography determination of codeine, morphine, and 6-monoacetilmorfina in vitreous humor. **J. Spe. Sci.** v. 34, p. 1716 – 1721, 2011.

KUEPPERS, V. B.; COOKE, C. T. 25I-NBOMe related death in Australia: a case report. **Forensic Science International.** v. 249, p. 15 – 18, 2015.

KUMAZAWA, T.; HASEGAWA, C.; LEE, X. P.; HARA, K.; SENO, H.; SUZUKI, O.; SATO, K. Simultaneous determination of methamphetamine and amphetamine in human urine using pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **J. Pharm. Biomed. Anal.** v. 44, n. 2, p. 602 – 607, 2007.

LA MAIDA, N.; DI TRANA, A.; GIORGETTI, R.; TAGLIABRACCI, A.; BUSARDO, F.; HUESTIS, M. A. A review of synthetic cathinone – related fatalities from 2017 to 2020. **The Drug Monit.** v. 43, n. 1, p. 52 – 68, 2021.

LARANJEIRA, R.; PINSKY, I.; ZALESKY, M.; CAETANO, R. I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília: Secretaria Nacional Anti-Drogas – SENAD/ Universidade Federal de São Paulo. 2007.

LARCHENKO, A. V.; SUVOROV, M. A.; ANDRYUNKHIN, V. I.; KAUROV, Y. V.; SUVOROV, A. V. Synthetic Cathinones and Cannabinoids are new psychoactive substances (review). **CTM**. v. 9, n. 1, p. 185- 196, 2017.

LOGAN, B. K. Amphetamines: An update on forensic issues. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 25, n. 5, p. 400 – 404, 2001.

MALACA, S.; BUSARDÒ, F. P.; GOTTARDI, M.; PICHINI, S.; MARCHEI, E. Dilute and shoot ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS) analysis of psychoactive drugs in oral fluid. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. v. 170, p. 63 – 67, 2019.

MALDANER, A. O.; BOTELHO, E. D. Perfil químico de drogas de abuso: o exemplo da cocaína. In: BRUNI, A. T.; VELHO, J. A.; OLIVEIRA, M. F. **Fundamentos de Química Forense**. 2. Ed. Campinas: Millennium Editora. Cap. 3, p. 33 – 56, 2019.
Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP) – Polícia Federal (PF). Drogas sintéticas – Relatório 2017. 2018.

MILMAN, G.; BARNES, A. J.; LOWE, R. H.; HUESTIS, M. A. Simultaneous quantification of cannabinoids and metabolites in oral fluid by two-dimensional gas chromatography mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**. v. 1217, n. 9, p. 1513 – 1521, 2010.

MORÉS, L.; BORGES, G. R.; KITAMURA, R. O. S.; ELLER, S.; OLIVEIRA, T. F.; CARASEK, E.; MERIB, J. Assessment of a natura extraction phase in disposable pipette extraction coupled with the sub-minute determination of 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in human urine by fast-GC-FID. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**. v. 20,

MORÉS, L.; SILVA, A. C.; MERIB, J.; DIAS, A. N.; CARASEK, E. A natural and renewable biosorbent phase as a low cost. **Separation Science**. v. 42, n. 7, p. 1299 – 1476, 2019.

MORINI, L.; et al. Death after 25C-NBOMe and 25H-NBOMe consumption. **Forensic Science International**. v. 1, n. 279, p. 1-5, 2017.

MUSSHOFF, F. Illegal or legitimate use? Precursor compounds to amphetamine and methamphetamine. **Drug Metabolism Reviews**. v. 32, n. 1, p. 15 – 44, 2000.

National Institute on Drug Abuse (NIH). Advancing addiction Science. Ecstasy mechanism of action. Disponível em: < <https://nida.nih.gov/publications/teaching-packets/neurobiology-ecstasy/section-ii/1-how-does-ecstasy-work-serotonin-pathways-in-brain> >. Acesso em: Jan. 2018.

NETO, J. C. Rapid detection of NBOMe's and other NPS on blotter papers by direct ART-FTIR spectrometry. **Forensic Science International**. v. 252, p. 87 – 92, 2015.

OENNING, A. L.; MERIB, J.; CARASEK, E. An effective and high-throughput analytical methodology for pesticide screening in human urine by disposable pipette extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**. v. 1092, p. 459 – 465, 2018.

PACK, S. Factor analysis in Chemistry (2nd edition). **Journal of Chemometrics**. v. 5, n. 6, p. 545 – 545, 1991.

PAPASEIT, E.; OLESTI, E.; LA TORRE, R.; TORRENS, M.; FARRE, M. Mephedrone concentrations in cases of clinical intoxication. **Curr Pharm Des**. v. 23, n. 36, p. 5511 – 5522, 2017.

PELIÇÃO, F. S.; PISSINATE, J. F.; DE MARTINIS. Amostras biológicas em análises forenses: matrizes usuais (urina e sangue). In: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; DE MARTINIS, B. S. **Toxicologia Forense**. 1 Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda. Cap. 20, p. 381 – 392, 2018.

PICHINI, S.; NAVARRO, M.; PACIFICI, R.; ZUCCARO, P.; ORTUÑO, J.; FARRÉ, M.; ROSET, P. N.; SEGURA, J.; TORRE, R. Usefulness of sweat testing for the detection of MDMA after a single-dose administration. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 27, p. 294 – 303, 2003.

PLANTÃO JORNAL IBIÁ. Novo tipo de droga é descoberto no Rio Grande do Sul. Disponível em: <<https://jornalibia.com.br/destaque/novo-tipo-de-droga-e-descoberto-no-rs/>>. Acesso em: Junho, 2022.

POETSCH, V.; JIRAN, K.; SIMON, K.; STIMPFL, T. Determination of drugs in brain samples using disposal pipette extraction. **Toxichem Krimtech**. v. 78, p. 1 – 4, 2011.

POMARA, C.; CASSANO, T.; D'ERRICO, S.; BELLO, S.; ROMANO, A. D.; RIEZOO, I.; SERVIDDIO, G. Data available on the extent of cocaine use and dependence: biochemistry, pharmacologic effects and global burden of disease of cocaine abusers. **Current Medicinal Chemistry**. v. 19, n. 33, p. 5647 – 5657, 2012.

SAMYN, N.; HAEREN, HAEREN, C. V. On-site testing of saliva and sweat with drugwipe and determination of concentration of drugs of abuse in saliva plasma and urine of suspected users. **International Journal of Legal Medicine**. v. 113, p. 150 – 154, 2000.

SANCHEZ, Z. V. M.; NAPPO, S. A. Sequência de drogas consumidas por usuários de *crack* e fatores interferentes. **Revista de Saúde Pública**. v. 36, n. 9, p. 420 – 430, 2022.

SCHROEDER, J. L.; MARINETTI, L. J.; SMITH, R. K.; BREWER, W. E.; CLELLAND, B. L.; MORGAN, S. The analysis of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and metabolite in whole blood and 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine using disposable pipette extraction with confirm and quantification by ga chromatography-mass spectrometry. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 32, p. 659 – 660, 2008.

SCHWILKE, E. W.; BARNES, A. J.; KACINKO, S. L.; CONE, E. J.; MOOLCHAN, E. T.; HUESTIS, M. A. Opioid disposition in human sweat after controlled oral codeine administration. **Clinical Chemistry**. v.52, n. 8, p. 1539 – 1545, 2006.

SHIMIZU, E.; WATANABE, H.; KOJIMA, T.; HAGIWARA, H.; FUJISAKI, M.; MIYATAKE, R.; HASHIMOTO, K.; IYO, M. Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. **Science Direct**. v. 31, n. 1, p. 288 – 291, 2007.

SMITH, M. L.; VORCE, S. P.; HOLLER, J. M.; SHIMOMURA, E.; MAGLUILO, J.; JACOBS, A. J.; HUESTIS, M. A. Modern instrumental methods in forensic toxicology. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 31, n. 5. p. 1 – 37, 2007.

SORRIBES-SORIANO, A. ESTEVE-TURRILLAS, F. A.; ARMENTA, S.; AMORÓS, P.; HERRERO-MARTÍNEZ, J. M. Amphetamine-type stimulants analysis in oral fluid based on molecularly imprinting extraction. **Anal. Chim. Acta**. v. 1052, p. 73 – 83, 2019.

SOUZA, M. P.; COSTA, L. N. B.; ZACCA, J. J. Análises de Novas Substâncias Psicoativas (NSP). In: BRUNI, A. T.; VELHO, J. A.; OLIVEIRA, M. F. **Fundamentos de Química Forense**. 2. Ed. Campinas: Millennium Editora. Cap. 4, p. 57 – 71, 2019.

STRAYER, K. E.; et al. LC-MS/MS-Based method for the multiplex detection of 24 fentanyl analogues and metabolites in whole blood at sub ng mL⁻¹ concentration. **ACS Omega**. v.1, n. 3, p. 514-523, 2018.

SWORTWOOD, M. J.; NEWMAYER, M. N.; ANDERSSON, M.; ABULSEOUD, O. A.; SCHEIDWEILER, K. B.; HUESTIS, M. A. Cannabinoide disposition in oral fluid after controlled smoked, vaporized, and oral cannabis administration. **Drug Testing and Analysis**. v. 9, p. 905 – 915, 2017.

TAMAMA, K. Chapter Five – Synthetic drugs of abuse. **Advances in Clinical Chemistry**. v. 103, n. 1, p. 191 – 214, 2021.

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime (2005). Methods for Impurity Profiling of Heroin and Cocaine. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/methods-for-impurity-profiling-of-heroin-and-cocaine_new.html>. Acesso em: Julho, 2022.

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime (2013). Referências ao Brasil, 2013. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/lpobrazil/Topics_drugs/WDR/2013/PT-Referencias_BRA_Portugues.pdf>. Acesso em: Junho, 2020.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime (2015). Early Warning Advisory on NPS, 2015. Disponível em: <<https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>> Acesso em: Junho, 2020.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime (2016). World Drug Report 2016. Disponível em: <<http://www.unodc.org/wdr2016/>>. Acesso em: Junho, 2020.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime (2017). Global SMART Update. Fentanyl and its analogues: 50 years on. Vienna. v. 17. Disponível em <https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_17_web.pdf>. Acesso em: Junho, 2020.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime (2020). Recommended Methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials: Manual for use by National Drug Analysis Laboratories. Vienna: Laboratory and Scientific Section, 2020. Disponível em: <<https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/recommended-methods-for-the-identification-and-analysis-of-synthetic-cathinones-in-seized-materials.html>>. Acesso em: Maio, 2021.

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime (2022). Global overview of drug demand and drug supply, 2022. Disponível em: <https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf>. Acesso em: Julho, 2022.

VERSTRAETE, A. G. Detection times of drugs of abuse in blood, urine, and oral fluid. **Therapeutic Drug Monitoring**. v. 26, p. 200 – 205, 2004.

VERSTRAETE, A. G. Oral fluid testing for driving under the influence of drugs: history, recent progress and remaining challenges. **Forensic Science International**. v. 150, n. 3, p. 143 – 150, 2005.

VOLKOW, N. D.; CHANG, L.; WANG, G. J.; FOWLER, J. S.; FRANCESCHI, D.; SEDLER, M.; GATLEY, S. J.; MILLER, E.; HITZEMANN, R.; DING, Y. S.; LOGAN, J. Loss of dopamine transporters in methamphetamine abusers recovers with protracted abstinence. **J. Neurosci**. v. 21, n. 23, p. 9414 – 9418, 2001.

WILLS, S. Drugs of abuse. **Cambridge: The Pharmaceutical Press**. 3. Ed. Cap. 5, p. 48 – 60, 2002.
YONAMINE, M. A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais. p. 126, 2004.

ZAAMI, S.; GIORGETTI, R.; PICHINI, S.; PANTANO, F.; MARINELLI, E.; BUSARDARDÒ, F. P. Synthetic cathinones related fatalities: an update. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. v. 22, n. 1, p. 268 – 274, 2018.

ZAWILSKA, J. B.; WOJCIESZAK, J. Designer cathinones – An emerging class of novel recreational drugs. **Forensic Science International**. v. 231, n. 1-3, p. 42-53, 2013.

