

# TOXICOLOGIA FORENSE: O ESTUDO DOS AGENTES TÓXICOS NAS CIÊNCIAS FORENSES

Izanara Cristine Pritsch\*

Instituto de Pós-Graduação (IPOG), Curitiba, PR, Brasil

## *FORENSIC TOXICOLOGY: STUDY OF TOXIC AGENTS IN FORENSIC SCIENCES*

### RESUMO

Toxicologia forense é uma ciência interdisciplinar empregada na investigação criminal ou durante o processo judicial. Tem como finalidade detectar, identificar e/ou quantificar, em matrizes biológicas *ante mortem* ou *post mortem*, uma ampla variedade de substâncias ou elementos químicos que podem apresentar efeitos nocivos ao organismo. O objetivo deste trabalho foi selecionar as informações disponíveis na literatura referente à toxicologia forense, mostrando a importância e abrangência desta área dentro das ciências forenses. O método adotado neste trabalho foi revisão literária utilizando-se diversas bases de dados onde somente artigos relacionados a toxicologia geral e toxicologia forense foram incluídos na busca. Os resultados obtidos mostraram a complexidade da toxicologia forense devido à grande diversidade de compostos que podem ser encontrados em diferentes materiais biológicos, bem como os desafios analíticos referentes à escolha da matriz adequada e ao método analítico a ser empregado. Além dessas considerações, em investigações *post mortem* é importante conhecer a estabilidade da substância em matrizes biológicas, pois a mudança química do composto e os fenômenos de redistribuição *post mortem* podem afetar a interpretação dos resultados. Portanto, é importante que se tenha atenção especial quanto aos procedimentos e protocolos instituídos desde a coleta até a análise das amostras para que não ocorram perdas das substâncias de interesse a serem identificadas, ressaltando-se a importância da adequada identificação, acondicionamento e conservação das amostras, bem como o registro da sua cadeia de custódia. Dessa forma, a toxicologia forense é capaz de responder perguntas e questionamentos na investigação de problemas relacionados à Justiça, no âmbito criminal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxicologia forense. Investigação criminal. Ciências forenses.

### ABSTRACT

*Forensic toxicology is an interdisciplinary science employed in criminal investigation or during the judicial process. It aims to detect, identify and / or quantify, in either ante-mortem biological matrices or post-mortem ones, a wide variety of substances or chemical elements that can have harmful effects on the organism. The investigation of the harmful effects of chemicals can be carried out either on living individuals or on cadavers. The objective of this research was to compile information available in the literature regarding forensic toxicology, showing the importance and scope of this area within the forensic sciences. The methodology adopted in this research was a literature review using several databases in which only articles related to general toxicology and forensic toxicology were included in the search. The results obtained show the complexity of forensic toxicology due to the great diversity of compounds that can be found in different biological materials. In addition, in post-mortem investigations, it is important to know the stability of a substance in biological matrices, as well as the analytical challenges regarding the choice of the appropriate matrix and the analytical method to be employed. Besides these considerations, it is important to give special attention to the procedures and protocols from sample collection until its analysis, avoiding the loss of substances of interest to be identified, as it is also important to emphasize the importance of proper identification, packing and conservation of the samples, as well as the registration of its chain of custody. Thus, forensic toxicology can answer questions and inquiries in the investigation of Justice-related problems, in the criminal sphere.*

**KEYWORDS:** *Forensic toxicology. Criminal investigation. Forensic sciences.*

\* izanarap@gmail.com

## 1. INTRODUÇÃO

A toxicologia surgiu nos primórdios da humanidade, a partir dos conhecimentos básicos essenciais para garantir a vida, como o conhecimento da alimentação e do sexo, com a finalidade de garantir a descendência, e do conhecimento do que é venenoso (ou tóxico), pois a ingestão desse último levaria à mortes<sup>1</sup>. Na história da toxicologia, o documento considerado mais antigo surgiu em torno de 1500 a.C.: o Papiro de Ebers. Neste documento encontram-se dados sobre conhecimento do organismo humano e prescrições de substâncias curativas para enfermidades causadas por agentes tóxicos, além de mais de 700 princípios ativos<sup>1</sup>. No século XVI, Paracelso (1493–1541) teve importante destaque na toxicologia ao afirmar que todas as substâncias são veneno, pois o que diferencia um veneno de um remédio é a dose<sup>2</sup>. Além disso, esse autor também documentou que a resposta do corpo às substâncias é dose-dependente, um importante conceito da toxicologia<sup>3</sup>.

A toxicologia, por definição, é a ciência que estuda os efeitos nocivos de substâncias químicas em organismos vivos. A toxicologia forense, baseada nos princípios fundamentais da toxicologia, objetiva auxiliar no esclarecimento de fatos que apresentem interesse médico-legal, sendo uma ciência interdisciplinar integrada pelas áreas de química analítica, toxicologia analítica e farmacologia, visando detectar, quantificar e interpretar os achados de agentes tóxicos em uma ampla variedade de amostras biológicas<sup>2,4,5</sup>.

A intoxicação é um desequilíbrio fisiológico provocado pela exposição à xenobióticos em determinada dose, e pela condição de exposição. Muitas vezes, os sinais e sintomas de intoxicação não são específicos para identificar seu agente causador, sendo necessário o emprego de métodos analíticos para sua determinação. Nesses casos, é fundamental que a escolha da matriz biológica seja adequada (considerando-se a disponibilidade da amostra e o tipo de exposição) e que o método analítico utilizado seja compatível com a identificação do agente intoxicante<sup>5</sup>.

A toxicologia forense se constitui em uma importante ferramenta na materialização do crime uma vez que se constata a presença de substâncias tóxicas que influenciarão na elucidação de eventos relacionados aos fatos investigados como, por exemplo, o desempenho de indivíduos que se envolveram em um acidente de trânsito, ou substâncias que tenham sido a causa de morte<sup>6</sup>. Nesse sentido, é importante que, considerando o impacto da produção da prova no sistema penal, os laboratórios procurem implementar sistemas de garantia da qualidade que envolvam não só a fase analítica, mas também a pré-analítica, que engloba a cadeia de custódia das amostras e o seu adequado transporte e armazenamento (temperatura e frasco de acondicionamento adequados), a fim de que a relevância do resultado seja preservada<sup>6</sup>.

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo buscar as informações disponíveis na literatura referentes às ques-

tões relevantes à toxicologia forense, mostrando sua importância e abrangência nesta área.

## 2. METODOLOGIA

O método adotado nesta pesquisa bibliográfica foi revisão da literatura utilizando diferentes bases de dados como LILACS, Pubmed, Scielo e Google acadêmico. A coleta de dados foi realizada no período de janeiro de 2019 a maio de 2020. Somente artigos relacionados à toxicologia geral e toxicologia forense foram incluídos na pesquisa. A finalidade do levantamento bibliográfico é buscar um tema específico à luz do conhecimento científico, em um determinado período de tempo, com a possibilidade de gerar a postulação de hipóteses ou interpretações e, assim, estimular outras pesquisas acerca do tema proposto<sup>7,8</sup>.

## 3. REFERENCIAL TEÓRICO

### 3.1 Toxicologia Forense

A toxicologia é o estudo dos efeitos adversos de drogas, venenos e outras substâncias químicas em sistemas biológicos<sup>4</sup>. A toxicologia forense é o estudo e a aplicação da toxicologia realizados com o propósito de auxiliar na elucidação de fatos de interesse médico-legal, auxiliando na investigação por meio da interpretação dos resultados quando houver informações suficientes disponíveis sobre as circunstâncias do contexto que está sendo investigado. Suas principais áreas de aplicação são a toxicologia da investigação da morte, ou *post mortem*, a toxicologia *ante mortem*, a dopagem no esporte e teste de drogas em ambiente de trabalho e no trânsito<sup>2,5,9,10</sup>.

Na toxicologia *post mortem*, as análises são aplicadas em investigação de crimes com vítimas fatais, onde há suspeita de que substâncias tóxicas possam ter contribuído com a causa da morte do indivíduo. Muitas vezes, também, é importante realizar pesquisa de drogas de abuso ou de medicamentos em vítimas de homicídio e morte acidental, pois pode haver correlação entre o consumo de drogas e as circunstâncias que causaram a morte.

A toxicologia *ante mortem* é responsável pela análise de amostras biológicas de indivíduos vivos, cujo consumo de substâncias tóxicas pode estar relacionado a fatos de interesse forense. Exemplo desta aplicação da toxicologia é o uso de “droga facilitadora de crime” (DFC), onde substâncias psicoativas são administradas à vítima, sem seu consentimento, com o objetivo de incapacitá-la de suas ações cognitivas para a decisão de realizar ou não um crime, sendo os mais comuns o roubo, homicídio, sequestro e estupro. As DFC's geralmente são substâncias de tempo de meia-vida curto e que causam amnésia anterógrada, alucinação, sonolência e perda de consciência, causando confusão e incapacitando a reação da vítima<sup>5</sup>. Nesses casos, é importante que a coleta das amostras biológicas seja feita o mais breve possível, preferencialmente antes de iniciar qualquer tratamento que se faça necessário, sob a pena de se perder a prova do

crime<sup>11</sup>.

O controle de dopagem no esporte também é uma área de interesse forense, já que muitas vezes os atletas fazem uso de substâncias ilícitas, além do fato de que a detecção de substâncias, ou métodos proibidos, têm implicações legais ao atleta. As substâncias mais frequentemente utilizadas para melhorar o desempenho nos esportes (saúde e bem-estar dos atletas) são anabolizantes, estimulantes, narcóticas e diuréticas<sup>5</sup>.

Com relação ao controle do uso de drogas no ambiente de trabalho, o objetivo é monitorar a autoadministração de substâncias que possam ter efeitos negativos na saúde dos indivíduos expostos podendo reduzir sua produtividade, como, também, causar acidentes no local de trabalho. Neste contexto, o monitoramento de indivíduos condutores de veículo automotor tem se destacado, pois o número de vítimas de acidente sob influência de drogas de abuso, ou de medicamentos, é crescente, sendo o álcool o mais prevalente, embora também seja necessário monitorar o consumo de medicamentos e drogas ilícitas<sup>5</sup>.

### 3.2 Amostras de interesse forense

As matrizes biológicas a serem utilizadas nas análises forenses devem ser selecionadas considerando a disponibilidade da amostra e o tipo de exposição. Nos casos de intoxicação aguda, a utilização de sangue, urina e saliva demonstram-se adequadas, enquanto que em casos de exposição crônica, matrizes como cabelo e unhas podem ser mais relevantes por fornecerem informações de período de exposição mais longo<sup>5</sup>. Além disso, a escolha da matriz depende de uma gama de fatores que se relacionam com a natureza, integridade da amostra submetida à análise, tipo de investigação (*ante mortem* e *post mortem*), facilidade de coleta, e as considerações analíticas e de ensaio juntamente com a interpretação dos resultados<sup>12,13</sup>.

As principais matrizes biológicas utilizadas na caracterização da exposição humana à xenobióticos são urina, plasma, sangue, saliva e cabelo. Outras matrizes alternativas também podem ser usadas como fluido oral, suor, unha, mecnônio, tecidos e cabelos de recém-nascidos<sup>14,15</sup>.

Embora uma maior variedade de amostras esteja disponível nas investigações *post mortem*, a análise toxicológica dessas apresenta desafios adicionais em virtude de alterações celulares relacionados à autólise, redistribuição *post mortem*, decomposição ou ausência de amostras, fatores esses que influenciam na confiabilidade das análises, limitando a interpretação dos resultados obtidos<sup>2,5,9,11,16,17</sup>. As matrizes biológicas normalmente empregadas na caracterização da exposição humana em análises *post mortem* são sangue total (aorta, cavidade cardíaca e femoral), humor vítreo, fígado, conteúdo estomacal e urina. Em casos de extrema putrefação, tecido muscular, cabelo e osso podem ser matrizes úteis<sup>13,18</sup>.

Para monitoramento do consumo recente de drogas, as matrizes biológicas de escolha são o sangue total (ST), o fluido oral (FO) e a urina, devido à janela analítica de detecção des-

as matrizes<sup>19</sup>. Em conjunto, os resultados encontrados nessas amostras podem responder perguntas sobre a extensão, o tempo e os possíveis efeitos prejudiciais do uso de drogas<sup>4</sup>. Do ponto de vista toxicológico, a utilização de sangue total é considerada padrão-ouro<sup>5,6</sup>, visto que a detecção de xenobióticos nessa matriz é a que melhor se correlaciona com efeitos dessas substâncias no organismo<sup>20</sup>, embora a análise toxicológica de outras matrizes possa fornecer informações adicionais sobre a rota e o tempo de exposição de determinados xenobióticos<sup>9</sup>.

A utilização de fluido oral como matriz biológica alternativa ao sangue vem sendo empregada devido ao aumento da sensibilidade dos métodos analíticos utilizados, o que permite a detecção de concentrações cada vez menores de analitos nas amostras biológicas. Essa matriz é de grande aplicabilidade no controle e monitoramento do uso de drogas, em especial nos condutores de veículo automotor em abordagens *on road* por ser facilmente coletada e de forma não invasiva. Porém, é uma amostra disponível somente *ante mortem*<sup>21,22</sup>.

A urina é uma matriz biológica de janela de detecção ampla que fornece informações de uso pregresso, sendo possível detectar nessa matriz a droga inalterada e seus produtos de biotransformação. Essa matriz apresenta poucos interferentes, sendo de fácil preparo de amostra quando comparada ao sangue. Além disso, costuma estar disponível em grandes quantidades e, muitas vezes, a concentração de drogas presentes é maior do que em outras matrizes, facilitando a identificação de xenobióticos<sup>23-26</sup>.

Com relação à utilização de cabelo para análise toxicológica, é importante considerar que essa matriz fornece informações de uso pretérito, sendo possível detectar a exposição a drogas semanas ou meses antes da coleta da amostra, fato este que pode ser útil para avaliar a exposição crônica a alguns xenobióticos<sup>5,27,28</sup>. Sua vantagem em relação a amostras como o sangue e a urina é a facilidade de coleta, transporte e armazenamento<sup>29</sup>.

A análise toxicológica do conteúdo gástrico pode ser útil, por exemplo, para determinar administração oral recente de medicamentos e para distinguir a via oral de outras vias de administração, embora a ausência de droga no estômago não garanta que a ingestão não tenha ocorrido<sup>18</sup>.

### 3.3 Conservação das amostras

A coleta e a preservação de evidências forenses são fundamentais para a resolução bem-sucedida de investigações criminais, tendo em vista que, se os resultados não são confiáveis, podem ocorrer falsas interpretações e conclusões errôneas. Portanto, os métodos empregados devem ser adequados a cada caso e a cada matriz biológica envolvida<sup>30,31</sup>.

Tendo em vista o impacto da coleta adequada nas análises toxicológicas, cabe ressaltar a importância de que a coleta *in vivo* seja realizada antes da implementação de medidas terapêuticas durante o atendimento hospitalar, quando houver. Nos casos *post mortem* a necropsia deve ser realizada o mais bre-

ve possível. Ou então, recomenda-se que o corpo seja mantido sob refrigeração para minimizar as alterações de concentração devido aos processos putrefativos. Dessa forma, as amostras apresentarão suas características o mais próximo possível da situação original, promovendo sua melhor preservação<sup>11</sup>.

As concentrações dos xenobióticos em amostras biológicas podem variar consideravelmente desde o momento da morte até a coleta, uma vez que nos fenômenos cadavéricos ocorre autólise celular e, desta forma, drogas e venenos podem ser liberados dos seus sítios de ligação dos tecidos e principais órgãos<sup>17</sup>. Sendo assim, o conhecimento sobre a estabilidade das substâncias em matrizes biológicas (alguns medicamentos já são conhecidos pela sua instabilidade), e de mecanismos de sua degradação, fornecem ao toxicologista maneiras de minimizar e evitar possíveis contaminações ou interferências e, consequentemente, erros na interpretação dos resultados<sup>9,30</sup>.

Quando a análise não pode ser realizada imediatamente após a coleta, o ideal é que o material seja armazenado em frascos com temperatura adequada e com uso de conservantes, quando necessário, em locais protegidos para garantir a segurança e integridade das amostras<sup>30</sup>.

Com relação à conservação de amostras *post mortem*, os cuidados devem ser reforçados. Por exemplo, é comum que medicamentos de abuso sofram mudanças *post mortem*, e a extensão dessas mudanças varia significativamente entre as diferentes drogas. Os principais fatores que influenciam no estado de qualidade das amostras são: estabilidade da droga e os efeitos de qualquer difusão desta para outros tecidos, além de sua decomposição e eventual liquefação de tecidos, o ambiente, a temperatura e outros fatores ambientais<sup>18</sup>.

A coleta das amostras ocorre de maneira individual, respeitando as suas particularidades, devendo ser considerados fatores como recipientes de acondicionamento próprios, a necessidade ou não de refrigeração, fotossensibilidade e volatilidade dos analitos. O cuidado com os recipientes também deve ser levado em consideração, evitando-se contaminações e possíveis interferências provenientes do frasco<sup>30</sup>.

Alguns cuidados específicos devem ser considerados quando da coleta de sangue para análise toxicológica, no que diz respeito ao seu acondicionamento. Essa amostra deve ser coletada em tubos contendo flúor, pois este atua como conservante evitando alterações nas concentrações dos tóxicos<sup>30,31</sup>. Além disso, é preciso precaução quanto ao uso de anticoagulantes, pois estes podem causar interferências em alguns casos. Da mesma forma, é preciso ter atenção à temperatura de acondicionamento das amostras, pois quando a análise é realizada com plasma, o sangue não deve ser congelado para que a separação por centrifugação não seja inviabilizada<sup>30</sup>.

### 3.4 Cadeia de custódia

Em virtude das repercussões legais da toxicologia forense, todas as evidências associadas a um caso necessitam ser

documentadas e mantidas em segurança para que a idoneidade do processo não seja prejudicada<sup>30</sup>. As evidências são capazes de interligar pessoas, lugares e ações que cercam eventos nos quais os indivíduos são legalmente responsabilizados<sup>30</sup>. A cadeia de custódia é usada para manter e documentar a história cronológica da evidência, desde sua coleta, identificação, acondicionamento, manuseio, transporte, recebimento, armazenamento, até sua análise e armazenamento de contraprova. Sendo assim, refere-se ao tempo em curso no qual a amostra está sendo manuseada e, também, ao registro das pessoas envolvidas no processo, buscando garantir que o resultado do laudo realmente corresponda ao vestígio originalmente encontrado no local do crime<sup>5,32</sup>. A cadeia de custódia se divide em externa e interna: a fase externa envolve o transporte do local de coleta até a chegada ao laboratório; a fase interna refere-se ao fluxo da amostra no laboratório, desde o seu recebimento até o descarte<sup>32</sup>. A rastreabilidade do processo envolvendo a evidência permite uma transparência do trâmite dentro da investigação e processo penal. Por isso, é fundamental que cada passo seja documentado desde o início até o fim do processo<sup>32</sup>.

A cadeia de custódia também permite a ampla defesa das partes. Portanto, de acordo com o Código Penal Brasileiro, o laboratório criminal deverá manter material suficiente para contraprova pericial, satisfazendo, assim, o princípio Constitucional do contraditório e da ampla defesa do acusado<sup>32</sup>.

Todas as fases devem ser realizadas seguindo rigorosos protocolos. Caso contrário, a evidência poderá ser contestada e seu "valor" questionável. Nesse contexto, a cadeia de custódia é considerada um elo sensível dentro das investigações criminais, pois qualquer falha pode comprometer o processo<sup>33</sup>. É importante ressaltar que a identificação nominal das pessoas envolvidas no processo é realizada caracterizando-se suas responsabilidades com implicações legais e também morais, tendo em vista que o destino de vítimas e réus proveem do resultado da perícia<sup>33</sup>.

### 3.5 Técnicas de análise toxicológica

Os quadros de intoxicação causados pela exposição aos agentes xenobióticos, na maioria das vezes, apresentam sintomas e lesões inespecíficos, o que requer a utilização de métodos analíticos que possibilitem o isolamento, a identificação e a quantificação dessas substâncias em matrizes biológicas<sup>5</sup>. Estas são diversas e podem apresentar grande quantidade de interferentes, o que aumenta o grau de dificuldade de análise. Entretanto, técnicas de preparo de amostras podem ser aplicadas previamente ao emprego de técnicas de detecção com a finalidade de isolar o analito de interesse, visando à perda mínima deste com remoção eficaz de interferentes, alta recuperação do analito, baixo tempo de análise e custo<sup>12</sup>.

A análise toxicológica inicia-se com testes de triagem ou *screening*, seguido por teste confirmatório. A triagem geralmente é realizada através de técnicas de imunoensaio que, depen-

dendo do teste, pode conter anticorpos para a detecção de uma droga específica, de um metabólito ou de uma classe de substâncias. Apresentam alta sensibilidade, mas costumam ser pouco específicos, podendo haver a possibilidade de resultados falsos, tanto positivos quanto negativos. Dessa forma, deve-se proceder à análise confirmatória para todos os testes de *screening* com resultado positivo, e de 5% dos resultados negativos<sup>5,34</sup>.

Os métodos analíticos mais utilizados na toxicologia forense para a determinação e quantificação de xenobióticos são técnicas que apresentam maior sensibilidade e compatibilidade com as concentrações dos compostos de interesse presentes nas amostras biológicas<sup>12</sup>. Logo, as técnicas consideradas “padrão-ouro” nas análises toxicológicas forenses são as cromatografias em fase gasosa ou em fase líquida, acopladas à espectrometria de massas (CG-EM ou CL-EM), também conhecidas pelas siglas em inglês GC-MS e LC-MS, respectivamente<sup>35,36</sup>.

### 3.5.1 Técnicas confirmatórias

Existe uma grande diversidade de agentes tóxicos. A presença deles nas matrizes biológicas pode ser concomitante, e, frequentemente, de características desconhecidas. Em razão disso, as técnicas cromatográficas são amplamente utilizadas para separação desses compostos e, muitas vezes, o emprego de método multianalítico é necessário para detectar simultaneamente mais de uma substância em uma mesma amostra, e de forma inequívoca<sup>37</sup>.

Em laboratórios de toxicologia forense e clínica, as principais técnicas utilizadas são CG-EM e CL. Esses métodos são importantes ferramentas na identificação de diferentes substâncias em amostras complexas. O emprego de CL-EM e CL-EM/EM tem se tornado cada vez mais frequentes, pois além de apresentarem a alta seletividade da detecção de espectrometria de massas, permite a análise de amostras aquosas e de analitos hidrofílicos, termolábeis e não voláteis<sup>38</sup>.

A cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas é a técnica de escolha para triagem e confirmação de substâncias voláteis<sup>39</sup>. Esta técnica permite a detecção em escala de nano a picogramas, sendo de grande aplicabilidade devido à alta sensibilidade, podendo separar misturas complexas com até 200 compostos muito semelhantes. A limitação desse método é a necessidade de que o analito seja volátil e termicamente estável<sup>39</sup>.

A cromatografia líquida é aplicada para compostos não voláteis, hidrofílicos e termolábeis, e no controle de *doping*<sup>40</sup>. Esta técnica é complementar, mas não alternativa, à CG-EM, ainda o padrão de ouro na toxicologia analítica. Os instrumentos de CL-EM são muito mais caros do que os de CG, sendo uma das razões pelas quais eles não se encontram disponíveis em muitos laboratórios. Outra vantagem de aplicação da CL-EM na toxicologia analítica é a capacidade de avaliar conjugados de drogas intactos, de forma que a identificação e quantificação destes compostos sejam possíveis sem que se necessite das etapas

de hidrólise<sup>41</sup>.

Drogas utilizadas como facilitadoras de crime podem ser difíceis de serem detectadas, pois a substância ativa frequentemente está presente em baixas concentrações (administradas em doses baixas), podendo, também, apresentar instabilidade química e tempo de meia-vida curto, sendo rapidamente eliminadas do organismo. No entanto, a sensibilidade da técnica CL-EM/EM é capaz de revelar a presença de benzodiazepínicos alguns dias após a administração da droga. Em estudo relatado por Kintz *et al.*, foi detectada a presença de Zolpidem no sangue, urina e cabelo seis dias após o evento ter ocorrido<sup>42</sup>. Swanson *et al.* também relataram o uso de CL-EM/EM e CG-EM na identificação de carfentanil e furanil fentanil em amostras biológicas envolvidas com a causa da morte em dois relatos de casos<sup>43</sup>.

Em caso de misturas complexas de substâncias com polaridades muito diferentes, compostos com menor resistência ao fluxo ou maior estabilidade à pressão, hidrólise ou alta temperatura, emprega-se a cromatografia líquida de alta eficiência<sup>44</sup>. As principais aplicações são para determinação de drogas, medicamentos e seus respectivos metabólitos em amostras biológicas<sup>45</sup>.

### 3.6 Laudo Toxicológico

O laudo de análise toxicológica é constituído pela conclusão das análises, e também, por uma eventual interpretação dos resultados, além de outras informações como: identificação do processo ou inquérito e da entidade requisitante, método analítico utilizado e referências à técnica de isolamento utilizada, datas de recepção (recebimento) das amostras e conclusão dos exames, amostras analisadas, especialista responsável pela execução das análises, níveis de detecção e de quantificação, descrição das amostras analisadas, e outras informações que possam ser consideradas relevantes para elaboração das conclusões<sup>46</sup>. De acordo com o artigo 160 do Código de Processo Penal (Decreto Lei nº 3.689 de 03 de Outubro de 1941), o perito é responsável pela elaboração do laudo, onde irá descrever, minuciosamente, a evidência que foi analisada<sup>33</sup>. O laudo compõe-se de quatro partes: a primeira é conhecida como preâmbulo, que contém o nome do perito e o objetivo da perícia; em seguida, é elaborada a descrição detalhada do objeto perícia; na sequência, a discussão, onde o perito, argumentará os detalhes dos exames pertinentes, formulando, assim, seus pareceres; e para finalizar, a conclusão onde os quesitos formulados pelas partes devem ser respondidos<sup>33</sup>.

O laudo é normalmente encaminhado ao perito que requisitou a análise, sendo posteriormente remetido à entidade requisitante isoladamente, ou em conjunto com o Laudo de Necropsia ou de Clínica Médico-Legal<sup>46</sup>.

### 3.7 Aplicação da toxicologia em relatos de casos

Na literatura, existem diversos relatos do emprego da toxicologia forense, como: identificação de compostos envolvidos na causa de morte, crimes facilitados por uso de drogas, condução

de veículos automotores sob influência de substâncias psicogênicas, intoxicação, além de outros casos.

Em um estudo conduzido na Holanda, casos *post mortem* envolvendo medicamentos à base de anfetaminas foram revisados por Verschraagen *et al.*<sup>47</sup>. A anfetamina é uma droga sintética com efeito estimulante, que produz efeito semelhante ao da cocaína, atuando no sistema nervoso central e induzindo um estado hiperativo<sup>48</sup>. Os autores revisaram casos *post mortem* entre os anos de 1999-2004. Foram comparadas, as concentrações de drogas à base de anfetaminas no sangue femoral de casos de morte suspeita, não natural, com concentrações no sangue total de indivíduos envolvidos em casos não fatais, como os de condução automobilística sob influência de drogas. No período analisado foram encontrados 70 casos, sendo a droga mais detectada 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), seguido pela anfetamina. Análises toxicológicas foram realizadas em amostras de sangue e/ou urina para investigar drogas de abuso, fármacos e álcool. Os autores concluíram que concentrações de MDMA e anfetaminas no sangue estão relacionadas aos casos de mortes e condução automobilística sob influência de drogas. No entanto, a detecção isolada destes compostos nas amostras não pode ser estabelecida como a causa da morte, visto que drogas do tipo anfetamina são geralmente utilizadas em combinação com álcool e outras drogas, como a cocaína e canabinóides<sup>47</sup>.

Para investigar a causa da morte de um jovem encontrado na condição de rigor e livor *mortis*, exames *post mortem* e análises toxicológicas foram requisitadas<sup>49</sup>. Diferentes amostras biológicas foram coletadas (sangue, urina, cabelo, conteúdo gástrico) e múltiplas substâncias foram encontradas (etanol, cocaína, lidocaína, fenacetina, paracetamol, levamisol, cetamina, MDMA, entre outras), o que resultou em uma intoxicação fatal por múltiplas drogas. As análises de triagem foram realizadas na urina para anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, benzodiazepínicos, canabinóides, metadona, cocaína e opiáceos pela técnica de imunoensaio enzimático de multiplicação (EMIT). A concentração de etanol no sangue, urina e conteúdo gástrico foi determinada por *headspace* CG-EM. Análises de triagem para substâncias desconhecidas foram feitas por CG-EM. Análises de confirmação também foram realizadas por CG-EM, concluindo-se que a ingestão concomitante de mefedrona, cocaína e etanol foi a provável causa da morte do indivíduo devido ao efeito toxicológico sinérgico dessas drogas<sup>49</sup>.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxicologia forense é a área do conhecimento voltada à compreensão dos agentes tóxicos sob diversas situações, identificando-os e determinando suas concentrações, podendo relacioná-los com os efeitos no organismo. Além disso, a toxicologia forense é destinada a estudar e detectar os tóxicos que estejam relacionados à investigações criminais, à serviço da Justiça. Considerando a grande diversidade de medicamentos,

drogas ilícitas e, também, venenos, as análises toxicológicas são indispensáveis em diversos casos *ante mortem* e *post mortem*, sendo necessário que os laboratórios forenses portem equipamentos compatíveis à detecção das baixas concentrações de xenobióticos frequentemente relatadas na toxicologia forense.

Cabe, ainda, ressaltar que, os resultados gerados por meio dessas análises devam ser inequívocos e, o laudo, irrefutável. Para isso, todas as etapas, desde a coleta da amostra, identificação, conservação e transporte, até sua análise final, devem ser realizadas criteriosamente, registrando-se toda a cadeia de custódia, a fim de garantir a confiabilidade dos resultados.

Outros critérios bastante relevantes evidenciados nos últimos anos são a certificação de pessoal, a validação de procedimentos, programas de controle de qualidade e a acreditação dos laboratórios, com a implementação de sistemas de gerenciamento de qualidade, fortalecendo ainda mais o resultado do laudo pericial, fornecendo subsídios técnicos para as investigações e devidos esclarecimentos na esfera judicial<sup>2,10</sup>.

#### 5. REFERÊNCIAS

1. FUKISHIMA, A.R.; AZEVEDO, F.A. História da Toxicologia. Parte I – breve panorama brasileiro. *Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v.1, p.2–32, 2008. DOI: <https://doi.org/10.22280/revintervol1ed1.3>
2. WAGNER, J.R. *Introduction to forensic toxicology*. In: An Introduction to Interdisciplinary Toxicology. Academic Press, p. 445–59, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813602-7.00032-6>
3. LANGMAN, L.J.; KAPUR, B.M. Toxicology: Then and now. *Clinical Biochemistry*, v.39, p.498–510, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2006.03.004>
4. SOFT - Society of Forensic Toxicologists, 2019. Disponível em: <https://www.soft-tox.org/>. Acesso em: 24 de janeiro de 2019.
5. DORTA, D.J.; YONAMINE, M.; COSTA, J.L.; MARTINIS, B.S. *Toxicologia Forense*. 1.Ed. São Paulo: Blucher, 2018.
6. MARIA, C.; CANOVA, L.; CAPRUCHO, R.; RIBEIRO NETO, L. A atuação do farmacêutico na toxicologia. In: IV Simpósio Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2015.
7. MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. *Metodologia do Trabalho Científico*. 4. ed. São Paulo: Atlas S.A, 1992.
8. LIMA, T.C.S.; MIOTO, R.C.T. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. *Revista Katálysis*, v. 10, p.37–45, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-49802007000300004>
9. OLIVEIRA, R.J.D.; CARVALHO, F.D.; BASTOS, M.L. *Toxicologia Fundamental*. 1.ed. Lisboa: Lidel, 2018.
10. DRUMMER, O.H. Good Practices in Forensic Toxicology. *Current Pharmaceutical Design*, v.23, n.36, p. 5437-5441, 2017.
11. MARTON, R.; OLIVEIRA, C.A.; IZAR, M.J.T.; MIRANDA, N.E.; GIANVECCHIO, V.A.P.; ITRI, F.P. Perfil epidemiológico das

- vítimas de violência sexual envolvendo Drogas Facilitadoras de Crime (DFCs). *Revista Brasileira de Criminalística*, v.8, n.2, p.63-67, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.15260/rbc.v8i2.391>
12. BORDIN, D.M.; ALVES, M.; MARTINIS, B.S.; EXTRACTION, D.P. Técnicas de preparo de amostras biológicas com interesse forense. *Scientia Chromatographica*, v.7, n.2, p.125-43, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.4322/sc.2015.022>
13. JONES, G. Postmortem Toxicology: Specimens. *Wiley Encyclopedia of Forensic Science*, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470061589.fsa414.pub2>
14. AIELLO, T.B.; PEÇANHA, M.P. Análise toxicológica forense: da ficção científica à realidade. *Revista Eletrônica de Biologia*, v.4, n.3, 2011.
15. CHAMBERLAIN, J. *The Analysis of Drugs in Biological Fluids*. 2. ed. Flórida: CRC Press, 1995.
16. CHUNG, H.; CHOE, S. Challenges in forensic toxicology. *Australian Journal of Forensic Science*, v.51, n.6, p. 665-673, 2019.
17. MILLO, T.; JAISWA, A.K.; BEHERA, C. Collection, preservation and forwarding of biological samples for toxicological analysis in medicolegal autopsy cases: A review. *Journal of Indian Academy of Forensic Medicine*, v.30, n.2, p.96-100, 2008.
18. DRUMMER, O.H. Postmortem toxicology of drugs of abuse. *Forensic Science International*, v. 142, n. 2-3, p. 101-113, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.02.013>
19. WALSH, J.M.; VERSTRAETE, A.G.; HUESTIS, M.A.; MØRLAND, J. Guidelines for research on drugged driving. *Addiction*, v. 103, n. 8, p. 1258-1268, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02277.x>
20. MOREAU, R. *Fundamentos de Toxicologia*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
21. UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime. *Testing Drugs under International Control in Hair, Sweat and Oral Fluid*. Nova York: United Nations Publication, 2014.
22. KELLEY-BAKER, T.; MOORE, C.; LACEY, J.H.; YAO, J. Comparing Drug Detection in Oral Fluid and Blood: Data From a National Sample of Nighttime Drivers Comparing Drug Detection in Oral Fluid and Blood : Data From a National Sample of Nighttime Drivers. *Traffic Injury Prevention*, v. 15, n. 2, p. 111-118, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1080/15389588.2013.796042>
23. DOLAN, K.; ROUEN, D.; KIMBER, J.O. An overview of the use of urine , hair , sweat and saliva to detect drug use. *Drug and Alcohol Review*, v. 23, n. 2, p. 213-217, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1080/09595230410001704208>
24. VERSTRAETE, A.G. Detection Times of Drugs of Abuse in Blood, Urine, and Oral Fluid. *Therapeutic Drug Monitoring*, v. 26, n. 2, p. 200-205, 2004.
25. BARROSO, M.; GALLARDO, E.; VIEIRA, D.N.; QUEIROZ, J.A.; LÓPEZ-RIVADULLA, M. Bioanalytical procedures and recent developments in the determination of opiates/opioids in human biological samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 400, n. 6, p. 1665, 2011.
26. GJERDE, H.; ØIESTAD, E.L.; CHRISTOPHERSEN, A.S. Using biological samples in epidemiological research on drugs of abuse. *Norsk Epidemiologi*, v. 21, n. 1, 2011. DOI: <https://doi.org/10.5324/nje.v21i1.1420>
27. CUYPERS, E.; FLANAGAN, R.J. The interpretation of hair analysis for drugs and drug metabolites. *Clinical Toxicology*, v. 56, n. 2, p. 90-100, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1379603>
28. KINTZ, P. Hair Analysis in Forensic Toxicology: An Updated Review with a Special Focus on Pitfalls. *Current Pharmaceutical Design*, v. 23, n. 36, p. 5480-5486, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170929155628>
29. BASS, D.A.; HICKOK, D.; QUIG, D.; UREK, K. Trace Element Analysis in Hair: Factors Determining Accuracy, Precision, and Reliability. *Alternative Medicine Review*, v. 6, n. 5, p. 472-481, 2001.
30. DINIS-OLIVEIRA, R.J.; CARVALHO, F.; DUARTE, J.A.; REMIÃO, F.; MARQUES, A.; SANTOS, A.; MAGALHÃES, T. Collection of biological samples in forensic toxicology. *Toxicology Mechanisms and Methods*, v. 20, n. 7, p. 363-414, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3109/15376516.2010.497976>
31. LEE, H.C.; LADD, C. Preservation and Collection of Biological Evidence. *Croatian Medical Journal*, v. 42, n. 3, p. 225-228, 2001.
32. CARVALHO, J.L. Cadeia de Custódia e sua Relevância na Persecução Penal. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, v. 5, n. 4, p. 371-382, 2016. DOI: [https://doi.org/10.17063/bjfs5\(4\)y2016371](https://doi.org/10.17063/bjfs5(4)y2016371)
33. PARISE, R.F.; ARTEIRO, R.L. Prova pericial na persecução penal e o princípio do contraditório. *Revista Intertemas*, v. 5, n. 5, 2009.
34. SCHERER, J.N.; FIORENTIN, T.R.; BORILLE, B.T.; PASA, G.; ROSANGELA, T.; SOUSA, V.; et al. Reliability of point-of-collection testing devices for drugs of abuse in oral fluid: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 143, p. 77-85, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2017.05.021>
35. LIU, Y.; ZHENG, B., STRAFFORD, S.; ORUGUNTY, R.; SULLIVAN, M.; GUS, J.; et al. Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry Method for Simultaneous Determination of Cocaine and its Metabolite (-)Ecgonine Methyl Ester in Human Acidified Stabilized. *Journal of Chromatography B*, v. 961, p. 77-85, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.04.052>
36. PEREZ, E.R.; KNAPP, J.A.; HORN, C.K.; STILLMAN, S.L.; EVANS, J.E.; ARFSTEN, D.P. Comparison of LC – MS-MS and GC – MS Analysis of Benzodiazepine Compounds Included in the Drug Demand Reduction Urinalysis Program. *Journal of Analytical Toxicology*, v. 40, n. 3, p. 201-207, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkv140>
37. PERES, T.B. Noções básicas de cromatografia. *Biológico*, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 227-229, 2002.
38. PETERS, F.T. Recent advances of liquid chromatography –

- (tandem) mass spectrometry in clinical and forensic toxicology. *Clinical Biochemistry*, v. 44, n. 1, p. 54-65, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.08.008>
39. MAURER, H.H. Review systematic toxicological analysis of drugs and their metabolites by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, v. 580, n. 1-2, p. 3-41, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-4347\(92\)80526-V](https://doi.org/10.1016/0378-4347(92)80526-V)
40. REMANE, D.; WISSENBACH, D.K.; PETERS, F.T. Recent advances of liquid chromatography – ( tandem ) mass spectrometry in clinical and forensic toxicology — An update. *Clinical Biochemistry*, v. 49, n. 13-14, p. 1051-1071, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.07.010>
41. HOJA, H.; MARQUET, P.; VERNEUIL, B.; LOTFI, H.; PÉNICAUT, B.; LACHÂTRE, G. Applications of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry in Analytical Toxicology. *Journal of Analytical Toxicology*, v. 21, n. 2, p. 116-126, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/21.2.116>
42. KINTZ, P.; LUDES, B.; VILLAIN, M. Drug-facilitated sexual assault and analytical toxicology: the role of LC-MS/MS: A case involving zolpidem. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, v. 12, n. 1, p. 36-41, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcfm.2004.08.005>
43. SWANSON, D.M.; HAIR, L.S.; RIVERS, S.R.S.; SMYTH, B.C.; BROGAN, S.C.; VENTOSO, A.D.; et al. Fatalities Involving Carfentanil and Furanyl Fentanyl : Two Case Reports. *Journal of Analytical Toxicology*, v. 41, n. 6, p. 498-502, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkx037>
44. PRAGST, F. *High performance liquid chromatography in forensic toxicological analysis*. In: Handbook of Analytical Separations. 2. ed. Elsevier Science BV, 2008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1567-7192\(06\)06013-X](https://doi.org/10.1016/S1567-7192(06)06013-X)
45. MALVIYA, R.; BANSAL, V.; PAL, O.P.; SHARMA, P.K. High performance liquid chromatography: a short review. *Journal of Global Pharma Technology*, v. 2, n. 5, p. 22-26, 2010.
46. ALVES, S.R. *Toxicologia forense e saúde pública: desenvolvimento e avaliação de um sistema de informações como ferramenta para a vigilância de agravos decorrentes da utilização de substâncias químicas*. 2005. 132p. Tese de doutorado (Escola Nacional de Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
47. VERSCHRAAGEN, M.; MAES, A.; RUITER, B.; BOSMAN, I.J.; SMINK, B.E.; LUSTHOF, K.J. Post-mortem cases involving amphetamine-based drugs in the Netherlands Comparison with driving under the influence cases. *Forensic Science International*, v. 170, n. 2-3, p. 163-170, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.03.030>
48. MUAKAD, I.B. Anfetaminas e drogas derivadas. *Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo*, v. 108, p. 545-572, 2013.
49. GERACE, E.; PETRARULO, M.; BISON, F.; SALOMONE, A.; VINCENTI, M. Toxicological findings in a fatal multidrug intoxication involving. *Forensic Science International*, v. 243, p. 68-73, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.04.038>