

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CRISLANY MANUELY BARBOSA MIRANDA  
ITAWAN PLÁCIDO SILVA  
PRISCILLA CRISTINA CORREIA LEITÃO

**ANÁLISE TOXICOLÓGICA DOS  
BENZODIAZEPÍNICOS UTILIZADOS COMO DROGAS  
FACILITADORAS DE CRIMES**

RECIFE/2022

CRISLANY MANUELY BARBOSA MIRANDA

ITAWAN PLÁCIDO SILVA

PRISCILLA CRISTINA CORREIA LEITÃO

**ANÁLISE TOXICOLÓGICA DOS BENZODIAZEPÍNICOS UTILIZADOS COMO  
DROGAS FACILITADORAS DE CRIMES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC do Curso de Farmácia do Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos  
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof.<sup>o</sup> Dr. Raul Emídio de Lima

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M672a Miranda, Crislany Manuely Barbosa  
Análise toxicológica dos benzodiazepínicos utilizados como drogas  
facilitadoras de crimes. / Crislany Manuely Barbosa Miranda, Itawan Plácido  
Silva, Priscilla Cristina Correia Leitão. - Recife: O Autor, 2022.

29 p.

Orientador(a): Dr. Raul Emídio de Lima.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Análise toxicológica. 2. Benzodiazepínicos. 3. Drogas facilitadoras  
de crimes. I. Silva, Itawan Plácido. II. Leitão, Priscilla Cristina Correia. III.  
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

## RESUMO

O uso de substâncias que modificam o comportamento para o cometimento de delitos é uma prática bastante frequente. Essas drogas são utilizadas para cometer diversos crimes, sendo a violência sexual e o estupro os principais. A detecção destas drogas é complexa por vários motivos. Um dos principais é que seus compostos ativos são administrados em doses muito baixas, que fazem com que sejam eliminados rapidamente do organismo. Outro também é que o relato do crime é muitas vezes tardio, nesse caso, os princípios ativos foram eliminados dos fluidos biológicos. Uma das principais classes de fármacos utilizados para cometer delitos são os benzodiazepínicos, devido ao seu efeito depressor do sistema nervoso central, e da sua fácil aquisição nas farmácias. O objetivo deste trabalho é demonstrar como é realizada a análise toxicológica destas substâncias, que pode ser realizada por um profissional farmacêutico especializado na análise forense. Atualmente, três amostras principais podem ser utilizadas nas análises toxicológicas, sangue e urina para relatos imediatos, e cabelo para relatos tardios. Essas amostras precisam antes passar por uma triagem para que todas as substâncias presentes sejam identificadas e seus excedentes excluídos. Para em seguida passar para os testes confirmatórios, que são de preferência técnicas cromatográficas, como a cromatografia líquida e a cromatografia gasosa. Mas apesar destas técnicas serem eficientes, as vítimas ainda não se sentem seguras em relatar o ocorrido, devido ao trauma físico e psicológico causado, tornando assim a análise forense das drogas facilitadoras de crimes um desafio.

**Palavras-chave:** Análise Toxicológica; Benzodiazepínicos; Drogas Facilitadoras de Crimes.

## **ABSTRACT**

The use of substances that modify behavior to commit crimes is a very frequent practice. These drugs are used to commit various crimes, with sexual violence and rape being the main ones. Detection of these drugs is complex for several reasons. One of the main ones is that its active compounds are administered in very low doses, which cause them to be quickly eliminated from the body. Another is also that the reporting of the crime is often late, in which case the active principles were eliminated from the biological fluids. One of the main classes of drugs used to commit crimes are benzodiazepines, due to their depressant effect on the central nervous system, and their easy acquisition in pharmacies. The objective of this work is to demonstrate how the toxicological analysis of these substances is performed, which can be performed by a pharmaceutical professional specialized in forensic analysis. Currently, three main samples can be used in toxicology analyses, blood and urine for immediate reporting, and hair for late reporting. These samples must first go through a screening so that all substances present are identified and their surpluses excluded. To then move on to the confirmatory tests, which are preferably chromatographic techniques, such as liquid chromatography and gas chromatography. But despite these techniques being efficient, victims still do not feel safe to report what happened, due to the physical and psychological trauma caused, thus making the forensic analysis of drugs that facilitate crimes a challenge.

**Keywords:** Toxicological Analysis; Benzodiazepines; Drug Facilitated Crimes.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Estrutura do receptor GABA.....	12
<b>Figura 2:</b> Estrutura orgânica dos benzodiazepínicos.....	14
<b>Figura 3:</b> Estrutura orgânica dos principais fármacos benzodiazepínicos.....	15

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Tempo de meia-vida e indicação dos principais benzodiazepínicos .....	13
<b>Quadro 2:</b> Materiais escolhidos para os resultados e discussões .....	20

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**BZD** – Benzodiazepínicos

**DFC** – Drogas Facilitadoras de Crimes

**DFSA** – *Drug Facilitated Sexual Assault*

**GABA** – Ácido Gama-Aminobutírico

**GC-MS** – Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas

**IST** – Infecções Sexualmente Transmissíveis

**LC-MS** – Cromatografia Líquida Acoplada a Espectrometria de Massas

**LC-DAD** – Cromatografia Líquida Acoplada a Detector com Arranjo de Diodos

**SENASP** – Serviço Nacional de Segurança Pública

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**UNODC** – Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
2.1 <i>Objetivo geral.....</i>	11
2.2 <i>Objetivos específicos .....</i>	11
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>12</b>
3.1 <i>Farmacologia e características dos Benzodiazepínicos.....</i>	12
3.2 <i>Acesso aos benzodiazepínicos .....</i>	14
3.3 <i>Efeitos adversos dos benzodiazepínicos e sua interação com álcool.....</i>	15
3.4 <i>Benzodiazepínicos como DFCs .....</i>	16
3.5 <i>Incidência de casos de DFCs.....</i>	17
3.6 <i>Consequências causadas nas vítimas .....</i>	17
3.7 <i>Criminalidade sobre o uso de DFCs .....</i>	18
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO .....</b>	<b>20</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>
5.1 <i>Matrizes biológicas utilizadas.....</i>	22
5.2 <i>Métodos e Técnicas de Investigação .....</i>	23
5.3 <i>Interpretação dos Resultados .....</i>	25
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

# ANÁLISE TOXICOLÓGICA DOS BENZODIAZEPÍNICOS UTILIZADOS COMO DROGAS FACILITADORAS DE CRIMES

Crislany Manuely Barbosa Miranda

Itawan Plácido Silva

Priscilla Cristina Correia Leitão

Dr. Raul Emídio de Lima

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de substâncias que modificam o comportamento para o cometimento de delitos é um fenômeno bastante conhecido. Essas drogas são comumente utilizadas para cometer crimes como violência sexual, estupro, roubos e até mesmo homicídios, sendo a violência sexual e o estupro os principais. Essas substâncias utilizadas para o entorpecimento são conhecidas como Drogas Facilitadoras de Crimes (DFCs) ou *Rape Drugs*. Elas são responsáveis por deixar os indivíduos vulneráveis ao agressor. Uma vez a vítima dopada, ela apresenta prejuízos e redução na capacidade de resistir as ações do mesmo, que se aproveita para cometer o delito (TAKITANE et al., 2017).

O termo conhecido como "Boa Noite Cinderela" é comumente utilizado quando um criminoso faz a vítima ingerir alguma substância associada a uma bebida alcoólica, com o objetivo de fazer com que a vítima tenha uma redução na sua capacidade de resistir ao agressor. Nesse caso, o etanol é utilizado para potencializar os efeitos das substâncias depressoras (REIS, 2018).

As drogas mais utilizadas para este fim são os benzodiazepínicos, entretanto o Gama-hidroxibutirato, a cetamina, a escopolamina e o etanol, os hipnóticos não benzodiazepínicos e os anti-histamínicos também podem ser utilizados. Elas acometem as vítimas provocando sintomas como sedação, relaxamento muscular, confusão, náuseas, tonturas, problemas de julgamento, perda de consciência e perda de memória temporária. Em altas doses ou de forma associada podem provocar depressão respiratória, parada cardíaca e até mesmo morte. Muitos desses efeitos podem ser altamente potencializados quando combinado com bebidas alcoólicas (REIS, 2018).

Essas drogas são facilmente encontradas em casas de show, clubes, *raves*, bares, mas também podem ser vendidas em escolas, campus universitários e festas particulares, contudo, com o aumento do uso de drogas recreativas e a expansão do mercado negro, as alternativas de incapacitar as pessoas estão se tornando cada vez mais fáceis e baratas. A maioria das vítimas dos ataques geralmente são mulheres e os predadores são os homens, mas eles também podem ser vítimas, principalmente os adolescentes e jovens (BUSARDÒ et al., 2019).

Muitas vítimas preferem não relatar o incidente, devido a uma série de emoções sofridas como constrangimento, medo, rejeição e desconfiança, estes somado aos efeitos hipnóticos e amnésicos das drogas. As alucinações causadas pelo princípio ativo, ou da mistura das substâncias, altera a capacidade cognitiva das vítimas, fazendo com que elas não consigam fornecer bons relatos dos ataques. Nesse caso, a única evidência contra o agressor são os vestígios dos fármacos ou seus metabólitos presentes nos fluidos corporais da vítima (OLIVEIRA, 2019).

Mesmo assim, a detecção destas drogas ainda é relativamente complexa por diversos motivos. Um dos principais é que seus compostos ativos são potentes e são administrados em doses muito baixas, que fazem com que sejam eliminados rapidamente do organismo, e como muitas vezes o relato do crime é tardio, os princípios ativos foram eliminados dos fluidos biológicos, fazendo com que as principais matrizes de análise (sangue e urina) sejam menos utilizadas nestes casos (BARRETO, 2016).

Devido a isso, outra amostra biológica vem ganhando muito destaque nos últimos anos: o cabelo, pois através dele, é possível encontrar compostos que não estão mais na circulação sanguínea. As drogas podem entrar no cabelo tanto pela corrente sanguínea durante sua fase de crescimento capilar, quanto pelas secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas (LANDIM et al., 2019).

Segundo a Resolução Nº 572 de 25 de abril de 2013, todo o processo de análise toxicológica pode ser realizado pelo profissional farmacêutico toxicologista, tanto na área da perícia criminal, quanto no laboratório das análises clínicas.

A análise toxicológica desses fármacos utilizados para este fim se torna muito complicada devido as suas propriedades farmacológicas, que geram subprodutos que podem gerar resultados imprecisos e/ou equivocados, sendo esse um dos principais desafios da toxicologia forense (DORTA et al., 2018).

## **2 OBJETIVOS**

### *2.1 Objetivo geral*

Discorrer sobre a análise toxicológica dos benzodiazepínicos utilizados como Drogas Facilitadoras de Crimes.

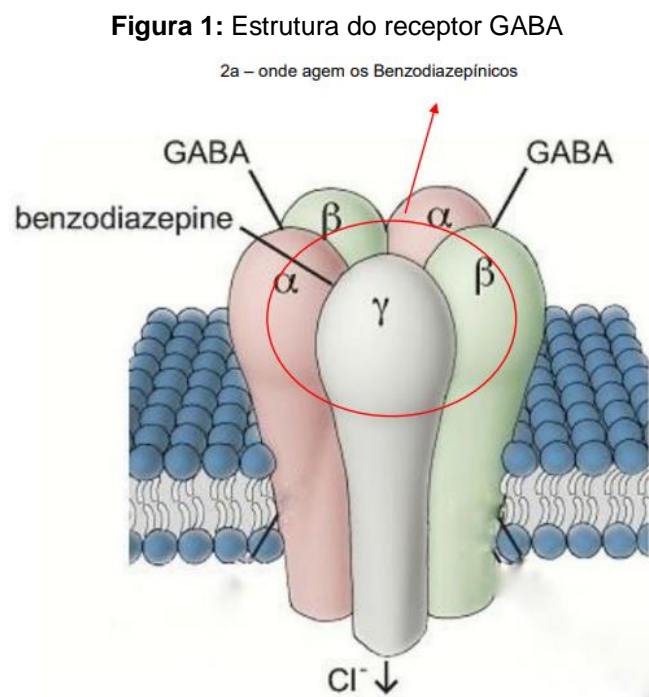
### *2.2 Objetivos específicos*

- Explicar as matrizes utilizadas e seus respectivos procedimentos de coleta.
- Citar os principais testes utilizados na detecção dos benzodiazepínicos.
- Elucidar sobre as interpretações dos resultados.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Farmacologia e características dos Benzodiazepínicos

Os Benzodiazepínicos (BDZ) são drogas ansiolíticas que atuam diretamente no sistema nervoso central (SNC), produzindo efeitos sedativos, hipnóticos, e também efeito anticonvulsivante e relaxante muscular (SILVA, FERNANDES, TERRA JÚNIOR, 2018). Eles são responsáveis por agir nos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) (Figura 1), aumentando a frequência de abertura do canal de cloreto, favorecendo a hiperpolarização da membrana das células nervosas, e conseqüentemente, inibindo a excitação celular pelo bloqueio das sinapses (BRITO e DE ABREU, 2021).



**Fonte:** Adaptado de UUSI-OUKARI e KORPI (2010)

Dessa forma, ocorre a liberação de hormônios como a noradrenalina e serotonina, responsáveis pela estabilização do humor, produzindo assim, um efeito ansiolítico para quem sofre com problemas de ansiedade e agorafobia (BRITO e DE ABREU, 2021), e também um efeito sedativo para quem sofre com problemas de insônia (DE MORA MARQUES, 2021).

O tempo de ação dos BDZs podem variar entre ultracurto, curto e longo. Segundo COUTO JÚNIOR, 2016, seu tempo de ação varia de acordo com suas meia-

vidas plasmáticas (Quadro 1). Os de ação longa são os que possuem maior tempo de meia vida e apresentam metabólitos ativos. Os de ação curta não apresentam metabólitos ativos e tem maior utilidade no tratamento da insônia. E os de ação ultracurta são os que apresentam meia-vida plasmática extremamente curta e são muito utilizados como anestésicos e sedativos por infusão venosa.

**Quadro 1:** Tempo de meia-vida e indicações dos principais benzodiazepínicos

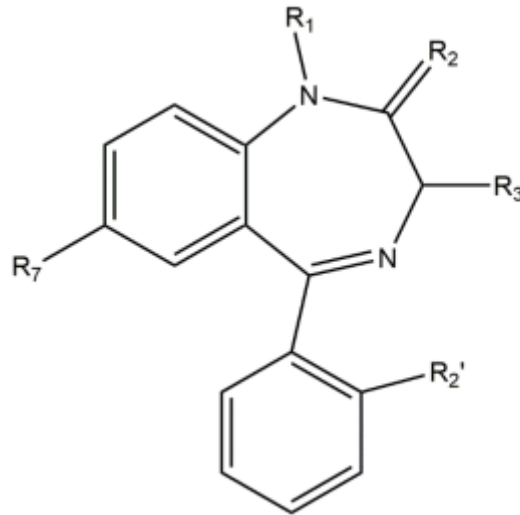
<b>Fármacos</b>	<b>Meia-vida (horas)</b>	<b>Indicações</b>
Alprazolam	12 +/- 2	Ansiedade
Clordiazepóxido	10 +/- 3,4	Ansiedade, abstinência alcoólica, pré-medicação anestésica
Clonazepam	23 +/- 5	Convulsões, ansiolítico (mania aguda)
Diazepam	43 +/- 13	Ansiedade, crises epiléticas, relaxamento muscular
Flurazepam	74 +/- 24	Insônia
Lorazepam	14 +/- 5	Ansiedade, medicação pré-anestésica
Midazolam	1,9 +/- 0,6	Medicação pré-anestésica

**Fonte:** NUNES e BASTOS (2016)

Como os BZDs possuem características lipofílicas, o fígado precisa transformá-los em metabólitos hidrofílicos para serem eliminados do corpo. Os fármacos devem passar por 2 tipos de reações. Nas reações de fase I, formam-se metabólitos através das enzimas do citocromo P450 pelo processo de oxidação, e nas reações de fase II, formam-se glicuronídeos através da conjugação, que são excretados pelos rins através da urina. Pelo fato de passarem pelo processo de oxidação, essas medicações têm muitas interações medicamentosas (DE MORA MARQUES, 2021).

Sua estrutura química (Figura 2) consiste basicamente em um anel de sete membros, fundido com um anel aromático com quatro grupos de substituição que podem ser modificados sem a perda de sua função (DE MORA MARQUES, 2021).

**Figura 2:** Estrutura orgânica dos benzodiazepínicos

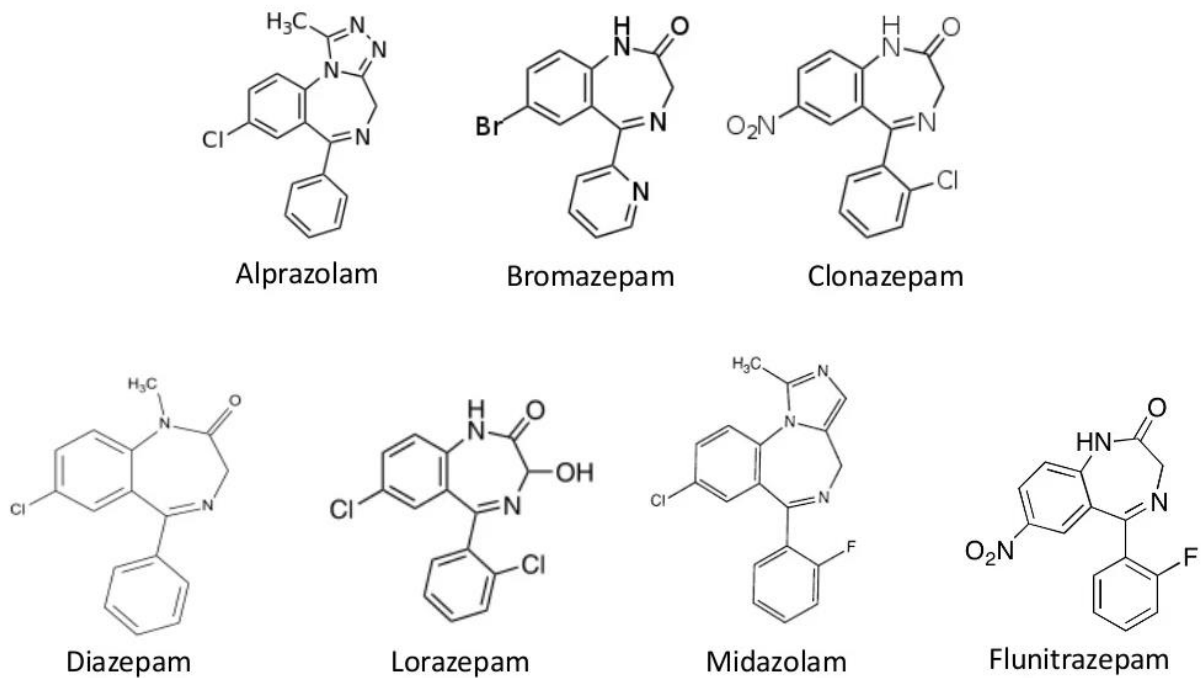


**Fonte:** Adaptado de DE MORA MARQUES (2021)

### 3.2 Acesso aos benzodiazepínicos

Os medicamentos da classe dos benzodiazepínicos são classificados como psicotrópicos, por causa da sua atuação no sistema nervoso central, devido a isso, sua dispensação deve ser feita em notificação de receita B, de cor azul, devidamente preenchida e carimbada pelo profissional prescriptor (BRASIL, 1998).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013, os benzodiazepínicos mais prescritos e dispensados são: Diazepam (Valium®), Cloxazolam (Olcadil®), Flunitrazepam (Rohypnol®), Flurazepam (Dalmadorm®), Midazolam (Dormonid®), Alprazolam (Frontal®), Bromazepam (Lexotan®), Clobazam (Frisium®), Lorazepam (Lorax®) e Clonazepam (Rivotril®) (Figura 3).

**Figura 3:** Estrutura orgânica dos principais fármacos benzodiazepínicos

**Fonte:** Adaptado de SILVA (2002)

Durante a pandemia, o aumento dos números de casos de ansiedade e insônia aumentaram drasticamente, a comercialização do Clonazepam aumentou em 22% em comparação ao ano passado, saltando de 4,6 para 5,6 milhões de caixas (GONÇALVES, 2019). Devido ao aumento de diagnósticos de transtornos relacionados a insônia e ansiedade, o consumo de BZDs é cada vez maior, e seu uso vem se tornando descontrolado, principalmente na população feminina, que busca seu efeito ansiolítico, e da população idosa, que procura seu efeito hipnótico (DE MORA MARQUES, 2021).

### 3.3 Efeitos adversos dos benzodiazepínicos e sua interação com álcool

Muitos dos seus efeitos adversos estão relacionados com a atividade depressora do sistema nervoso central, como: sonolência excessiva diurna, diminuição da coordenação motora, amnésia anterógrada, vertigem e zumbidos (SILVA, FERNANDES, TERRA JÚNIOR, 2018). E outros como boca seca, constipação, fadiga e irritabilidade. Muitos desses sintomas costumam desaparecer com o passar do tratamento (BRITO e DE ABREU, 2021).



Além disso, seu consumo prolongado sem acompanhamento de um profissional da saúde pode provocar dependência, uma vez que os BZDs provocam uma capacidade elevada de dependência, o indivíduo precisará de doses cada vez maiores para conseguir os efeitos desejados, provocando sérios riscos à saúde (DE MORA MARQUES, 2021).

A ingestão de benzodiazepínicos com álcool (que possui efeito depressor) deve ser evitada, pois sua interação faz com que os efeitos depressores do SNC sejam potencializados, como sedação intensa, e em casos mais graves, depressão cardiorrespiratória, e até mesmo morte (GONÇALVES, 2019).

### *3.4 Benzodiazepínicos como DFCs*

Os benzodiazepínicos estão entre os mais usados como DFCs por causa do seu efeito entorpecente, sendo o principal deles, o Flunitrazepam, devido ao seu poderoso efeito hipnótico-sedativo. Ele não tem cor, cheiro ou sabor, e é facilmente diluído em álcool (TAKITANE et al., 2017).

Em função disso, o fabricante Hoffman-LaRoche® alterou a formulação do medicamento, tornando-o menos solúvel, adicionando um corante azul, criando uma mistura heterogênea ao ser mergulhado em líquido, e diminuindo sua disponibilidade no mercado de 2mg para 1mg (TAKITANE et al., 2017). Porém, estas alterações não estão presentes nas formulações obtidas em fontes ilícitas (BUSARDÒ et al., 2019).

Além disso, o Flunitrazepam possui as mesmas características farmacodinâmicas dos medicamentos da mesma classe, e por ter uma dissociação mais lenta no receptor GABA, ele se torna dez vezes mais potente que o Diazepam. Seus efeitos sedativos levam de vinte a trinta minutos para começar a se manifestarem, e podem durar de oito à vinte e quatro horas (DORTA et al., 2018).

No Brasil, o medicamento é comercializado sob a tutela da ANVISA, pela RDC nº 36, de agosto de 2021, que classifica este fármaco como psicotrópico, pertencente a lista B1, sujeita a notificação da receita “B” (DORTA et al., 2018). Em países como Canadá e Estados Unidos, o Flunitrazepam não é mais comercializado legalmente, enquanto em países europeus como a França, foram implementadas medidas de restrições adicionais para sua venda. Porém em países como México e Colômbia, a

sua venda é facilitada, fazendo com que estes medicamentos entrem em outros países restritos através do contrabando sob outros nomes (TAKITANE et al., 2017).

### *3.5 Incidência de casos de DFCs*

Segundo DORTA et al. (2018), os BDZs têm sido utilizados como DFC em vários países, devido à alta comercialização e da fácil obtenção de notificações de receitas. Na Inglaterra, por exemplo, o diazepam é o fármaco mais utilizado para este fim. Enquanto na Noruega, além do diazepam, o nordiazepam e o oxazepam são mais prevalentes. Na França, bromazepam e clonazepam são responsáveis por respectivamente, 11% e 17% dos casos de violência sexual envolvendo as DFCs.

No Brasil, os dados relacionados ao uso das DFCs para efetuar delitos não são relatados de forma específica pelo Serviço Nacional de Segurança Pública (Senasp) ou por outros órgãos públicos, o que dificulta muito a ação dos profissionais da área da segurança pública no combate e na busca de respostas perante a esse crime, facilitando a perpetuação dos delitos (DORTA et al., 2018).

Apesar de todos os esforços das entidades, laboratórios e institutos de pesquisas, a real prevalência desses atos é desconhecida. O impacto que essas substâncias provocam nas vítimas afetando o SNC com os efeitos dos fármacos somado ao efeito do álcool diminui o número de casos reportados para as autoridades, diferente de um crime cometido sem submissão química (DORTA et al., 2018).

### *3.6 Consequências causadas nas vítimas*

As vítimas de DFCs podem sofrer perda de controle, violação física e também risco de vida, devido à violência corporal e/ou por uma eventual intoxicação. Maioria das vítimas apresentam inconsciência intermitente, descritos como flashbacks, permitindo assim que as vítimas possam descrever o delito, ou até mesmo o suposto agressor, enquanto outros perdem completamente a consciência e não se lembram de nada do que aconteceu. O fato de não recordarem sobre o evento é também muito assustador para as vítimas, o que dificulta bastante a reconstrução psicológica após o trauma (BAIRROS, 2014).

Algumas vítimas descrevem seus traumas como um "duplo crime", pois a pessoa que promoveu a sedação pode não ter sido a mesma que cometeu o segundo ato (estupro e/ou roubo), indicando que o delito pode ter sido praticado por mais de uma pessoa. As sequelas que as vítimas apresentam após o ataque incluem ansiedade, depressão profunda, agressividade e raiva, também pode ocorrer perda de autocontrole, dependência química e dificuldades comportamentais e sexuais (DORTA et al.; 2018).

Uma pesquisa realizada por MARTON et al., 2019 mostra que 98% das vítimas são do sexo feminino, e por serem as principais vítimas, estão expostas a diferentes riscos que podem comprometer sua saúde física e mental, além de exposição a infecções sexualmente transmissíveis (IST) e gravidez indesejada, sendo esta última encarada como uma segunda violência, e inaceitável para a maioria das mulheres (DORTA et al.; 2018).

### *3.7 Criminalidade sobre o uso de DFCs*

Segundo BAIROS, 2014. Não existe uma lei específica no Brasil para crimes que envolvam o uso de substâncias químicas para obtenção de alguma coisa móvel. No Código Penal Brasileiro, o artigo 157 configura como crime de roubo subtrair coisa móvel alheia, para si ou para outrem, mediante grave ameaça ou violência a pessoa, ou depois de havê-la, por qualquer meio, reduzido à impossibilidade de resistência, a previsão de pena é de quatro a dez anos, seguido de multa para o infrator. Enquanto que o Furto, é qualificado pelo artigo 155, como subtrair, para si ou para outrem, coisa alheia móvel, com previsão de pena de um a quatro anos e multa. Por isso, os indivíduos acusados de roubo nessas situações são defendidos sob a conduta de furto, pois na maioria dos casos a defesa alega que a vítima não sofreu ameaças graves ou alguma violência, além de poder argumentar que droga foi administrada de forma voluntária pela vítima. Fazendo assim com que o artigo 157 não seja claro para situações com presença de DFC.

Em relação ao estupro, a definição legal para esse crime pode variar conforme o país. De acordo com o artigo 213 do Código Penal Brasileiro, o estupro é classificado como constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a ter conjunção carnal ou a praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso, com pena

prevista de seis a dez anos de reclusão, e pode chegar a trinta anos conforme o número de agravantes decorrentes dessa prática.

DORTA et al., 2018 também explica que apesar de não haver uma lei específica para crimes sexuais ou roubo sob indução de drogas no Brasil, outros países possuem particularidades perante o crime sob influência de DFCs. Na Itália, por exemplo, o uso da DFC é uma circunstância agravante segundo o Código Criminal Italiano através dos artigos 609b (vítimas em posição de inferioridade física ou mental por ação direta do réu), 613 (vítimas em estado no qual não são capazes de compreender ou consentir), 643 (vítimas em estado de enfermidade ou deficiência) e 728 (supressão da consciência alheia por hipnose ou administração de narcóticos).

#### **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

Este estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica baseado em livros encontrados na biblioteca da UNIBRA, e artigos científicos de maior relevância sobre o tema, disponíveis nas plataformas: Google acadêmico e PubMed, e em sites do Ministério da saúde e da ANVISA, entre os anos de 2010 a 2022, utilizando os seguintes marcadores: Benzodiazepínicos, Benzodiazepines, Date Rape, Drogas Facilitadoras de Crimes (DFCs), Drug-facilitated sexual assaults (DFSA), Forensic Analysis e Toxicologia forense. Além de outros trabalhos que possuem conteúdos relacionados.

O estudo foi conduzido no primeiro semestre de 2022. E teve como critério de inclusão artigos com abordagem sobre a análise toxicológica dos benzodiazepínicos e as principais técnicas utilizadas para detecção e extração das substâncias. E como critério de exclusão, artigos duplicados e sem conexão com o tema selecionado.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Trabalho foi baseado através de 2 livros e 21 artigos diferentes, no entanto para os resultados e discussões foram selecionados 7 materiais que se enquadram melhor na temática abordada.

**Quadro 2:** Materiais escolhidos para os resultados e discussões

<b>Título</b>	<b>Citação</b>	<b>Ano</b>	<b>Resultados</b>
Toxicologia Forense	DORTA et al.	2018	Matrizes utilizadas para a análise forense.
Guidelines for the Forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts	UNODC	2011	Instruções de manuseio e condicionamento das matrizes, e interpretação dos laudos para cada matriz utilizada.
Matrizes Biológicas de Interesse Forense	LISBOA	2016	Técnicas de triagem utilizadas para as matrizes biológicas.
Desenvolvimento de métodos analíticos para a identificação de drogas facilitadoras de crime em amostras de urina	BAIRROS	2014	Tratamento das amostras selecionadas para a análise toxicológica.
Drug-facilitated sexual assaults (DFSA): a serious	BUSARDÓ et al.	2019	Vantagem sobre a utilização das amostras

underestimated issue			capilares, e as principais técnicas utilizadas para a análises toxicológicas.
Forensic toxicology in drug-facilitated sexual assault	DINIS-OLIVEIRA e MAGALHÃES	2013	Vantagem sobre a utilização das amostras capilares
Drug-facilitated crime caused by drinks or foods	GHAREDAGHI et al.	2018	Técnicas confirmatórias utilizadas na análise toxicológicas das DFCs.

### 5.1 Matrizes biológicas utilizadas

Segundo DORTA et al. (2018), diferentes técnicas podem ser usadas de acordo com a amostra disponibilizada, as matrizes devem ser coletadas antes da administração de qualquer medicação à vítima, mas caso isso não seja possível, os medicamentos administrados devem ser documentados. O material coletado deve ser devidamente rotulado, com data e hora da coleta, e com o nome (ou iniciais) do coletor, selado e armazenado de forma segura.

Uma das amostras de fácil coleta e não invasiva é a urina, que é considerada uma das principais matrizes utilizadas em casos de estupro e roubo envolvendo DFCs, isso deve-se ao fato dos altos níveis de fármacos e produtos biotransformados serem excretados pela mesma, além de uma janela de detecção mais elevada se comparado ao sangue (DORTA et al.; 2018). De acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) (2011), é recomendada a coleta de 50 mL de amostra, sem a necessidade de adicionar conservantes, e seu armazenamento deve ser feito entre 2°C e 8°C durante as primeiras 24 horas após a coleta, após isso, deve

ser feito em freezer à  $-18^{\circ}\text{C}$  por até 12 meses. Quanto antes a amostra é obtida após o evento, maior é a chance de detecção das substâncias.

Outra amostra utilizada é o sangue, que é coletado junto com a urina, de preferência dentro de 48 horas do ocorrido. UNODC, 2011 recomenda que pelo menos duas amostras de 5 mL sejam coletadas em tubos com fluoreto de sódio ou oxalato de potássio para evitar degradação e a coagulação, e que as amostras devam ser refrigeradas entre  $2-8^{\circ}\text{C}$  durante as primeiras 24 horas, mas caso não seja possível realizar a análise nesse tempo, é aconselhável preservar em  $-18^{\circ}\text{C}$  após centrifugação.

O cabelo também é utilizado como matriz de escolha, principalmente em casos de notificação tardia. DINIS-OLIVEIRA e MAGALHÃES, 2013, mencionam que a amostra deva ser coletada em pelo menos três à seis semanas após o delito, devido a velocidade de crescimento do cabelo, e que duas mechas de cabelo, de espessura de um lápis devem ser cortados próximos do couro cabeludo e armazenado em temperatura ambiente, protegidos da umidade e da luz. Em casos de alopecia ou cabelo curto, pelos de outra região do corpo podem ser coletados para análise qualitativa. BUSARDÓ et al., 2019 e DORTA, 2018 também falam que o cabelo apresenta muitas vantagens comparado a outras amostras, sendo as principais o maior período de detecção e estabilidade da amostra, e também um baixo risco de adulteração.

## *5.2 Métodos e Técnicas de Investigação*

Segundo LISBOA, 2016, os métodos analíticos de investigação passam por diversas fases. Para começar, passam por um teste geral, que é responsável por identificar uma grande quantidade de substâncias, permitindo a realização de uma triagem de amostras negativas, para posteriormente serem utilizadas nos métodos de confirmação, onde permitirá ser confirmada a presença da substância suspeita, para depois ser identificada e quantificada.

As principais técnicas de triagem utilizadas para estes compostos são os métodos clássicos não instrumentais, como os testes colorimétricos e a cromatografia em camada fina. Outras técnicas mais sofisticadas como a cromatografia gasosa, cromatografia líquida e os imunoenaios também podem ser utilizados, sendo o uso



da cromatografia mais frequente para separar, identificar e detectar os compostos ou drogas (LISBOA, 2016).

De acordo com GHAREDAGHI et al., 2018 e BUSARDÒ et al., 2019, as principais técnicas utilizadas para a análise toxicológica são as técnicas cromatográficas, sendo as preferidas, a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS), a cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (LC-MS), e cromatografia líquida acoplada a detector com arranjo de diodos (LC-DAD).

BAIRROS (2014) relata que as técnicas cromatográficas necessitam de uma efetiva preparação prévia da amostra, para eliminar interferentes e concentrar o(s) analito(s) de interesse. A complexidade da extração da matriz depende da grandeza de medição da amostra, da natureza da droga e do processo cromatográfico e detectores que serão usados. Todos eles são fatores importantes na determinação das DFCs.

No caso dos benzodiazepínicos, que sofrem biotransformação de fase II, é necessário realizar um processo de hidrólise, com o objetivo de detectar a droga e/ou seus produtos de biotransformação na forma livre, sem estarem conjugados com o glicuronídeo. Esse processo pode ser feito de forma química ou enzimática, a hidrólise química é realizada sob a ação de uma base ou um ácido sob determinada condição, mas ela pode promover a degradação de compostos de interesse (os benzodiazepínicos podem converter-se em benzofenonas). Enquanto que a hidrólise enzimática, que utiliza a enzima beta-glicuronidase, produzida pelos microrganismos *Escherichia coli*, *Patela vulgata* e *Helix pomatia*, é mais usada devido a sua capacidade de promover a liberação da droga e/ou seus produtos biotransformados sem provocar a degradação das moléculas alvo (BAIRROS, 2014).

Após isso, é realizado um procedimento de extrativo, o mais utilizado atualmente é a Microextração em fase líquida (LPME), quem como objetivo reduzir o volume da matriz e do solvente orgânico para favorecer a transferência dos analitos da fase aquosa para a fase orgânica, promovendo assim um elevado fator de enriquecimento. Esse método apresenta um excelente tratamento da amostra, inclusive para matrizes complexas, alta capacidade de concentração de analitos, e significativa redução no consumo de solventes orgânicos (BAIRROS, 2014).

Outro processo muito importante é a derivatização, ele tem como objetivo modificar a estrutura molecular do analito de interesse, que é muito utilizado em

amostras que passarão pela cromatografia gasosa, permitindo assim a separação cromatográfica, aumento da volatilidade, seletividade, resolução e sensibilidade do analito. Para este processo, ocorre uma reação química entre o analito e o agente derivatizante, que pode ser um sililante, acilante ou alquilante (BAIRROS, 2014).

### *5.3 Interpretação dos Resultados*

De acordo com UNODC, 2011 e BUSARDÒ et al., 2019, na urina, uma identificação positiva normalmente é prova suficiente de que a vítima foi exposta a uma droga no período de um a cinco dias antes da coleta da amostra. Deve-se notar que o período de detecção depende da substância, bem como da dose que foi administrada.

No sangue, UNODC, 2011, também cita que um achado positivo pode ser prova de exposição a um medicamento em um período de tempo menor em comparação com a urina (geralmente menos de 48 horas). A concentração sanguínea pode fornecer informações sobre o possível efeito farmacológico no momento do suposto incidente. A concentração de uma droga no sangue, juntamente com informações farmacocinéticas, pode ser usada para prever e correlacionar os sintomas descritos pela vítima. Porém, a amnésia anterógrada e/ou inconsciência podem dificultar as estimativas da hora do incidente suspeito.

Um achado positivo no cabelo pode fornecer prova de uma exposição durante o período de crescimento analisado. A análise segmentar pode fornecer informações sobre se a substância foi ingerida regularmente antes do suposto incidente ou se a substância foi ingerida apenas em um curto período de tempo correspondente ao momento do incidente (UNODC, 2011).

UNODC, 2011, também lembra que resultados negativos não excluem o uso de uma droga em um possível caso de DFC, pois achados negativos podem significar amostras sem concentrações ou metabólitos, uso de substâncias desconhecidas por laboratório, ou até mesmo utilização de novas drogas.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Mesmo com os benzodiazepínicos tendo um curto tempo no organismo, dificultando a análise pelas matrizes convencionais, atualmente a matriz capilar pode ser usada para análise de compostos que foram excretados da circulação sanguínea, tornando assim viável os casos de notificação tardia.
- Apesar das técnicas cromatográficas utilizadas na análise toxicológica ainda serem relativamente eficientes, as vítimas ainda se sentem desencorajadas em relatar os acontecimentos relacionados às DFCs, devido ao fato do Brasil não ter nenhuma lei relacionando o uso de DFC aos casos de roubo e/ou estupro, além do trauma psicológico e físico causado nas vítimas, o que faz que a análise forense das DFCs continue sendo um desafio.

## REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Transtornos de Ansiedade. **Boletim Saúde e economia nº 10**, 2013.

BAIRROS, André Valle de. **Desenvolvimento de métodos analíticos para a identificação de drogas facilitadoras de crime em amostras de urina**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BARRETO, Adriana da Silva. Determinação de cetamina e norcetamina em cabelo, como modelos de drogas básicas para a investigação toxicológica sobre o golpe “boa noite Cinderela”. 2016.

BRASIL. Código Penal Brasileiro: artigo 155, lei nº 022.848, jurisprudência atualizada nº 32 de 15 de junho de 2009. Disponível em [http://www.dji.com.br/codigos/1940\\_dl\\_002848\\_cp/cp157a160.htm](http://www.dji.com.br/codigos/1940_dl_002848_cp/cp157a160.htm)

BRASIL. Código Penal Brasileiro: artigo 157, lei nº 022.848, jurisprudência atualizada nº 32 de 15 de junho de 2009. Disponível em [http://www.dji.com.br/codigos/1940\\_dl\\_002848\\_cp/cp157a160.htm](http://www.dji.com.br/codigos/1940_dl_002848_cp/cp157a160.htm)

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 572, de 25 de abril de 2013. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 abr. 2013 – Disponível em: <<https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/572.pdf>>.

BRASIL. Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Visalegis. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html). Acesso em: 26 de março, 2022.

BRITO, Letícia Ferreira; DE ABREU, Thiago Pereira. O AUMENTO DO CONSUMO DE ÁLCOOL E DE BENZODIAZEPÍNICO: ALPRAZOLAM NO PERÍODO DA PANDEMIA DO COVID-19. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1791-1798, 2021.

BUSARDÒ, F. P. et al. Drug-facilitated sexual assaults (DFSA): a serious underestimated issue. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 23, n. 24, p. 10577-10587, 2019.

COUTO JÚNIOR, Antônio Aires. Benzodiazepínicos: uso e dependência na população idosa. 2016.

DE MORA MARQUES, Jéssica Helena et al. INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA POR BENZODIAZEPÍNICOS. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2021.

DINIS-OLIVEIRA, Ricardo Jorge; MAGALHÃES, Teresa. Forensic toxicology in drug-facilitated sexual assault. **Toxicology mechanisms and methods**, v. 23, n. 7, p. 471-478, 2013.

DORTA, Daniel Junqueira et al. **Toxicologia forense**. Editora Blucher, 2018.

GHAREDAGHI, Fatemeh et al. Drug-facilitated crime caused by drinks or foods. **Egyptian journal of forensic sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2018.

GONÇALVES, Jéssica Gomes. Benzodiazepínicos: malefícios relacionados à prática da automedicação e à falta de orientação adequada em saúde. 2019.

LANDIM, Barbara Lourenço Saraiva; LANDIM, Débora Olegário Saraiva; MARQUES, Ana Emilia Formiga. O CABELO COMO AMOSTRA BIOLÓGICA EM TOXICOLOGIA FORENSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 16, n. 45, p. 327-332, 2020.

LISBOA, Márcia Passadouro. Matrizes biológicas de interesse forense. 2016.

MARTON, Ricardo et al. 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.

NUNES, Bianca Silva; BASTOS, Fernando Medeiros. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. **Saúde & ciência em ação**, v. 2, n. 2, p. 71-82, 2016.

OLIVEIRA, Thiago da Costa et al. Determinação de escopolamina em bebidas e urina empregando voltametria de onda quadrada e eletroforese capilar. 2019.

REIS, Monique dos. Cetamina como droga facilitadora de crime: uma revisão narrativa da literatura. 2018.

SILVA, Eduardo Gomes; FERNANDES, Dione Rodrigues; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. Uma abordagem ao uso indiscriminado de medicamentos benzodiazepínicos. 2018.

SILVA, Penildon. Farmacologia. Guanabara koogan, 2002.

TAKITANE, Juliana et al. Aspectos médico-legais das substâncias utilizadas como facilitadoras de crime. **Saúde Ética & Justiça**, v. 22, n. 2, p. 66-71, 2017.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. Guidance for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts. Disponível em <http://www.unodc.org/unodc/en/scientists/guidelines-for-the-forensic-analysis-of-drugs-facilitating-sexual-assault-and-other-criminal-acts.html>

UUSI-OUKARI, Mikko; KORPI, Esa R. Regulation of GABAA receptor subunit expression by pharmacological agents. **Pharmacological reviews**, v. 62, n. 1, p. 97-135, 2010.