

Monitorização Laboratorial do Consumo de Drogas de Abuso

Maria do Carmo Manzoni de Freitas Morna

Introdução

Na nossa sociedade com os seus padrões éticos e de cultura, o aumento verificado no consumo de drogas de abuso, coloca vários problemas, cuja resolução reclama a acção conjugada de vários agentes decisores, implicando para o seu correcto equacionamento, a estreita colaboração de áreas tão distintas como, as disciplinas humanísticas e as mais modernas tecnologias disponíveis no campo laboratorial.

Por opção própria, este artigo, restringe-se exclusivamente à área laboratorial, pretendendo-se dentro desta, focar, essencialmente, as técnicas adequadas à detecção correcta do consumo destas substâncias.

Parece-nos correcta a preocupação de fornecer este conjunto de indicações, sobretudo pelo facto de, acompanhando as tendências do consumo, o numero de laboratórios que actualmente faz determinações analíticas, ligadas ao consumo de drogas de abuso ter aumentado muito, nos últimos anos, sem que por vezes exista uma correcta escolha de métodos a utilizar, e uma correcta interpretação dos resultados obtidos.

Os problemas legais, éticos e até morais da afirmação de um falso positivo levam à necessidade da correcta escolha dos métodos utilizados e interpretação dos resultados.

O presente artigo irá focar, sucessiva e sucintamente, as especificidades da escolha da amostra a utilizar, os métodos de despistagem ou triagem e os métodos de confirmação para os casos positivos seleccionados em "screening".

Por último apresenta-se uma síntese das conclusões mais importantes.

Tipo de Amostra

O tipo de amostra a utilizar para análise de drogas de abuso tem fundamentalmente de ser representativa e de dar resultados fiáveis. Vários são os tipos de amostras biológicas a poderem ser utilizadas para este tipo de análise, podendo ir desde saliva, cabelo, sangue e urina. As amostras biológicas mais frequentemente analisadas em toxicologia e em particular no controlo de drogas de abuso são o sangue e urina. Qualquer destas amostras tem vantagens e desvantagens sob o ponto de vista analítico e legal, assim como diferente interpretação farmacocinética:

Sangue – a colheita de sangue é um processo invasivo que requer um certo conhecimento e um local apropriado. As amostras de sangue fornecem pouca informação, já que, a menos que o consumo de droga tenha sido recente, os métodos de "screening" podem dar negativos, pois a farmacocinética específica de cada um destes compostos mostra que podem ser encontrados na urina por um periodo de tempo maior que no sangue. Por outro lado o sangue é menos passível de adulteração, que a urina e contém características específicas capazes de afirmar que a amostra é de um certo indivíduo.

Urina – a colheita de urina é um processo fácil e não invasivo. Note-se que do ponto de vista farmacocinético a presença de xenobióticos na urina não tem uma correlação directa com a sua presença no sangue. Contudo a concentração do fármaco ou seu metabolito é normalmente muito superior na urina que no sangue e detectável durante um maior período de tempo. Embora o periodo de detecção seja variável com o tipo de substân-

cia, entre outros factores, a sua concentração será sempre mais alta do que no sangue. Este lado positivo é no entanto minimizado pela possibilidade de adulterações que vão desde a simples troca de amostras entre indivíduos, à modificação da amostra por adição de água, ou ingestão de diuréticos que vão diluir o composto abaixo do nível de detecção, adição de ácidos ou bases ou ainda de compostos que modifiquem o equilíbrio iónico da urina.

Apesar destes inconvenientes a urina é o tipo de amostra mais comumente utilizado para despiste destes compostos.

Métodos de "Screening"

Os métodos de "screening" são normalmente utilizados para detectar potenciais utilizadores de drogas de abuso. Esta sua vocação assenta na sua razoável aptidão para eliminar os casos negativos, se correctamente utilizados, sem contudo permitirem uma segura detecção de casos positivos. Como tal devem ter um número de características essenciais de modo a serem efectivos. Essas características obrigam a que devam ter: limites de detecção baixos, de modo a evitar os falsos negativos, serem específicos, sensíveis, detectar uma série de compostos, serem de fácil execução para um grande número de amostras e finalmente terem um custo relativamente baixo.

Antes da abordagem dos diferentes métodos de triagem convem clarificar determinados termos:

- A sensibilidade ou limite de detecção dum método é a mais pequena concentração de droga que é possível de detectar na amostra. A sensibilidade é limitada pela relação entre a magnitude do sinal produzido pelo xenobiótico e pelo ruído de fundo inerente ao próprio método e à própria amostra. Quanto mais alto for este limite maior a possibilidade de aparecimento de falsos negativos.

- O nível de "Cutoff" é a concentração mínima a partir da qual um teste é dado como positivo ou negativo. A determinação deste nível deverá ser feita levando em conta os seguintes parâmetros:

- 1 – Deve ser suficientemente baixo de modo a permitir a detecção de consumo recente.

- 2 – O nível deve ser suficientemente alto a fim de minimizar a ocorrência de falsos positivos provocados por interferências analíticas.

- 3 – Este nível deve ser equivalente ou ainda mais alto que o nível do método de confirmação a empregar, diminuindo-se assim o número de amostras não confirmadas.

do-se assim o número de amostras não confirmadas.

- 4 – Este nível deve ser suficientemente alto para eliminar resultados devidos a exposições ocasionais à droga (p. ex. fumadores passivos).

A especificidade de um método é dada pela capacidade de minimização de interferências devido à presença de outros compostos.

Os métodos mais usuais em triagem de drogas de abuso são:

Imunoensaios-RIA-(Radio-imunoensaio), EIA-(Enzimoimunoensaio), FPIA-(Fluorescência de Luz Polarizada-imunoensaio).

Cromatográficos-TLC-(Cromatografia camada fina), GLC-Cromatografia Gás-líquido, HPLC-(Cromatografia Líquido-Líquido).

Todos os métodos de imunoensaios, são técnicas baseadas na interacção antígeno anticorpo, dependendo a sua especificidade da qualidade do anticorpo utilizado. São testes de fácil execução, normalmente rápidos, com pouca ou nenhuma preparação de amostra, e pouco dispendiosos.

O maior problema que se põe aquando da utilização destes métodos é a sua pouca especificidade, apresentando quaisquer deles, reacções cruzadas com outros fármacos cuja estrutura química seja muito semelhante (p. ex. "screening" positivo para anfetamina quando a amostra contem por exemplo efedrina) e ainda reacções cruzadas com outros metabolitos diferentes do que é utilizado para confirmação (p.ex. "screening" de canabinóides feito com ácido-9-carboxílico-11-nor-delta-9-tetrahydrocannabinol em que o anticorpo reage também com outros metabolitos). Por fim o problema quanto a nós de mais difícil resolução é o dos imunoensaios para opiáceos, que detectam morfina livre e conjugada, assim como outros opiáceos tais como codeína e dihidrocodeína, fármacos usualmente utilizados numa grande variedade de analgésicos e anti-tussivos.

Os métodos cromatográficos são mais complexos, exigem uma preparação prévia da amostra, são mais morosos, os resultados cromatográficos requerem uma interpretação mais cuidada, exigindo equipamento e técnicos especializados, e por fim, a cromatografia em camada fina é menos sensível que os métodos imunoenzimáticos.

Métodos de Confirmação

Por tudo o que atrás foi dito é imperioso a utilização de um método de confirmação.

O método de eleição é sem duvida a Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC/MS), que combina o poder de separação da cromatografia gasosa com a alta sensibilidade e especificidade da Espectrometria de massas. A GC/MS é geralmente considerado o método mais conclusivo para a confirmação da presença de drogas de abuso.

Há vários modos de operar em GC/MS, o modo SCAN permite-nos a obtenção de um espectro que se pode considerar como a impressão digital do composto, sendo este o modo que nos pode dar a mais conclusiva identificação do mesmo.

É um método dispendioso, que exige uma preparação prévia da amostra, muito cuidada, com processos de hidrólise, e derivação dos compostos, de modo a tornarem-se mais voláteis, (e assim mais facilmente cromatografáveis). Necessita ainda pessoal com formação especializada de modo a fazer a correcta interpretação dos resultados.

Conclusões

As implicações Morais, Éticas e Sociais da afirmação de um falso positivo no campo analítico em questão, levam a um especial cuidado na escolha da tecnologia e métodos utilizados assim como na interpretação dos resultados obtidos.

A utilização dos métodos referidos como sendo métodos de "screening" (triagem) é perfeitamente defensável, se utilizados apenas para este fim, logo que qualquer caso suspeito de positivo seja posteriormente confirmado por técnicas mais rigorosas, e necessariamente mais caras e morosas como a Espectrometria de Massas.

O reconhecimento da falibilidade dos métodos de "screening", consubstancia-se nos diplomas legais oriundos dos países, onde a detecção do consumo das drogas de abuso por meios analíticos, se encontra regulamentada, considerando-se apenas como resultado válido o proveniente da Espectrometria de Massas.

A utilização dos métodos de triagem, se bem que mais económica, expedita, e necessitando de operadores substancialmente menos preparados do que a Espectrometria de Massas deve apenas ser considerada, como factor de triagem de negativos e nunca como confirmação da existência de consumo.

O utilizador dos possíveis resultados analíticos deverá estar consciente das limitações dos diversos métodos citados, sendo fortemente desejável que os laboratórios que pretendam trabalhar neste sector se apetrechem com a tecnologia e meios humanos necessários, não cedendo a meras considerações de facilidade sem critérios objectivamente científicos.

Maria do Carmo Manzoni de Freitas Morna

Técnica Superior do Laboratório de Análises de Doping e Bioquímica

RESUMO / ABSTRACT / RESUME

RESUMO: O forte aumento verificado no consumo de drogas de abuso, ao longo dos últimos anos tem consequências de ordem médica, ética, moral e sociológica na nossa sociedade. Passa em revista no presente artigo as limitações e condicionantes analíticas ligadas aos vários métodos, alertando a necessidade de apetrechamento humano e material que os laboratórios que se propõem a fazer este tipo de análises devem ter.

ABSTRACT: The strong increase of drug abuse in recent years has medical, ethical, moral and sociological consequences in our society.

In the present article the author makes a review of the analytical limits and the restrictions related to the various methods, alerting to the need of human equipment and material which the laboratories dealing with this kind of analyses should have.

RESUME: La consommation de drogues d'abus est devenue de plus en plus grande aux derniers années ce qui s'est manifesté par conséquences d'ordre médicale, éthique, morale et sociologique dans notre société. Au présent article on passe revue aux limitations et conditionnées analytiques liées aux divers méthodes en alertant à la nécessité de contracts humains et acquisition de matériel pour les laboratoires qui se proposent à faire ce type d'analyses.

BIBLIOGRAFIA

1. BLACK, DAVID L. et al. *Enzyme Immunoassay Method for Comprehensive Drug Screening in Micro-Samples of Urine*. Clin. Chem. 33/3,367-371(1987).
2. CLARKE'S *Isolation and Identification of Drugs*. Second Edition.1986.
3. GOODMAN and GILLMAN, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Seven Edition.1985.
4. HAWKS, RICHARD. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. NIDA Research Monograph 73, 1986
5. Jordi SEGURA, Rafael DE LA TORRE, First International Symposium, Current Issues of Drug Abuse.1991.
6. MIKKESEN, STEPHEN L. *Adulterants Causing False Negatives in Illicit Drug Testing*. Clin. Chem. 34/8, 1535-39 (1988).
7. Robert DECRESCCE, Adrienne MAZZURA, Mark LIFSHITZ, Joseph TILSON. *Drug Testing in the Workplace*. 1989.
8. SPIEHLER, VINA R. *Confirmation and Certainty in Toxicology Screening*. Clin. Chem. 34/8, 1535-39 (1989).
9. WACLER, GARY J. "Drug Testing. The Laboratory" *Drugs and the Athlete*. Contemporary Exercise and Sports Medicine Series. F. A. Davis Company. 1989.