

Relatório Técnico de Prospecção Científica com instruções para uso da Química Computacional no desenvolvimento de spot teste de drogas

Projeto de Pesquisa: Aplicação da Química Quântica Computacional no Desenvolvimento de Testes Rápidos para Identificação de NBOMe e NBOH.

Artigo científico

- a) Computational Quantum Chemistry as a Tool in the Development of Spot Tests for the Identification of NBOMe and NBOH submetido para Revista Científica Journal of the Brazilian Chemical Society

Linha de Pesquisa: Análises Física e Química em Evidências Forenses

Aplicabilidade:

- Ciências Forenses: auxilia na identificação rápida de substâncias suspeitas em investigações criminais.
- Laboratórios de análises químicas: proporciona uma abordagem eficiente para triagem de substâncias psicoativas
- Saúde Pública: contribui para detecção precoce de substâncias ilícitas, auxiliando em políticas de controle de drogas.
- Laudos científicos produzidos para fomentar a criação de bases de dados sobre a investigações de diversos crimes envolvendo drogas sintéticas.
- Pesquisa Acadêmica: serve como referência para estudos sobre reatividade química e desenvolvimento de novos reagentes.

Replicabilidade: Esse relatório deve servir como base para a confecção de outros relatórios sobre como o uso da Química Computacional Quântica na construção de spot teste para identificação de drogas sintéticas, bem como, cartilhas de orientação ou manuais para fins forenses.

INTRODUÇÃO

A crescente disseminação de Novas Substâncias Psicoativas (NSP) impõe desafios à comunidade científica e às autoridades regulatórias, uma vez que a rápida modificação estrutural desses compostos visa driblar legislações e dificultar a identificação por métodos tradicionais. Diante desse cenário, métodos de detecção ágeis e confiáveis tornam-se essenciais para mitigar riscos à saúde pública e para embasar ações legais e preventivas. Nesse sentido, os testes de detecção tradicionais, como cromatografia e espectrometria de massas, apesar de altamente precisos, exigem equipamentos sofisticados, altos custos e um tempo considerável para análise. Em contrapartida, os testes colorimétricos oferecem uma abordagem mais acessível e de resposta imediata, possibilitando a triagem preliminar de substâncias suspeitas antes da aplicação de métodos confirmatórios (SOUZA, 2018).

A química computacional desempenha um papel crucial nesse contexto ao permitir a predição teórica de interações entre reagentes e substâncias-alvo, reduzindo a necessidade de experimentação empírica extensa. Modelos computacionais, baseados em cálculos quânticos e simulações moleculares, possibilitam a identificação de padrões de reatividade e a seleção de reagentes mais apropriados para testes colorimétricos específicos. Assim, a integração entre abordagens experimentais e teóricas otimiza o desenvolvimento de métodos mais eficientes para a identificação de drogas sintéticas (MORELATO et al., 2013).

Métodos computacionais baseados na triagem virtual e mecânica quântica são amplamente utilizados para caracterizar substâncias conhecidas e desconhecidas (SHANKAR, 2012). Dentre as diversas abordagens e níveis de probabilidade disponíveis, a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) se destaca como uma das mais amplamente utilizadas neste campo (ATKINS, 2011). Esta teoria foca na densidade de carga (incluindo densidade de spin e seus gradientes) ao invés de tratar diretamente cada elétron (JENSEN, 2017). Vários estudos têm aplicado a DFT para investigar propriedades moleculares e espectroscópicas. Uma abordagem complementar dentro da química computacional é a triagem virtual baseada em ligantes, que permite a identificação de potenciais reagentes por meio de simulações de encaixe molecular e análise de interações químicas. Essa técnica possibilita a triagem rápida de diversas moléculas candidatas, reduzindo significativamente o tempo necessário para a seleção de reagentes promissores. Ao utilizar algoritmos de modelagem molecular e bancos de dados químicos, a triagem virtual pode identificar padrões estruturais que favorecem a reatividade desejada, contribuindo para o desenvolvimento mais eficiente de spot testes (ECKERT; VOGT; BAJORATH, 2006).

Diante desse contexto, estudos de prospecção científica são cruciais para guiar o desenvolvimento de novas tecnologias (AMPARO; RIBEIRO; GUARIEIRO, 2012). Esse tipo de análise oferece informações para melhorar a capacidade de previsão e organização

de sistemas de inovação, tanto no setor empresarial como no acadêmico, sendo uma ferramenta essencial para tomada de decisões em diversos níveis da sociedade atual (MAYERHOFF, 2008). O estudo de artigos científicos permite identificar o estado atual do conhecimento em diversas áreas, sendo útil para elaboração de projetos científicos e como complemento à análise de tendências tecnológicas (PEREIRA et al., 2013).

Dessa forma, o presente relatório tem como objetivo apresentar por meio de instruções o uso da química computacional para a seleção de reagentes adequados na detecção de NBOMe e NBOH, proporcionando uma abordagem sistemática para o desenvolvimento de spot testes.

METODOLOGIA

Trata-se de um relatório técnico baseado na busca na literatura para a aplicação da abordagem computacional no desenvolvimento de spot testes, com foco na química quântica computacional e na triagem virtual. As pesquisas para exploração das técnicas computacionais na identificação de drogas sintéticas foram realizadas com base nos dados do PubMed, Scielo, Google acadêmico, consulta a base de dados de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e a Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade Federal do Sul e Sudeste (UNIFESSPA). No trabalho foram usados filtros para considerar apenas as publicações no idioma Português, Inglês e Espanhol no intervalo 2013 a 2024, visto que foi o surgimento de diferentes tipos de drogas sintéticas e a tentativa de controle internacional e nacional pela polícia. As Keywords utilizadas foram métodos *in silico*”, ciências forenses e métodos computacionais forenses.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a pesquisa foram encontrados 2 trabalhos nas plataformas Scielo que foram publicadas na Revista JBCS (Journal of the Brazilian Chemical Society) e possuem associação com a Scielo para divulgação e 2 trabalhos da pós graduação, na área da Química e das Ciências Forenses. No banco de dados de patentes do INPI, não foram encontrados nenhum pedido. As técnicas selecionadas foram retiradas desses 4 trabalhos. O estudo na área da química foi depositado na plataforma mencionada que contempla o objeto de estudo e o outro estudo foi da área das Ciências Forenses, publicado na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade Federal do Sul e Sudeste (UNIFESSPA). Os trabalhos auxiliam na identificação de NSP no geral, catinonas sintéticas, canabinoides sintéticos. Dessa forma, além de representar um avanço no conhecimento científico, este trabalho

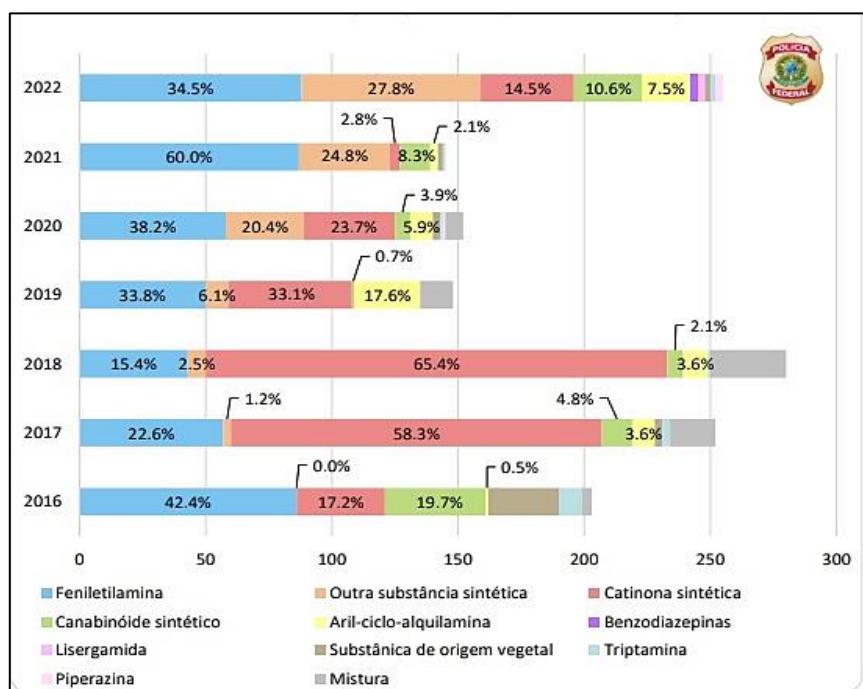
destaca uma metodologia para identificação de NSP com ações integradas de segurança pública e defesa social.

As substâncias encontradas nos trabalhos referem-se as drogas mais consumidas conforme o último relatório da Polícia Federal de 2022 (Ver figura 14), são catinonas sintéticas, fenetilaminas e canabinóides sintéticos. Dessa forma, com base na literatura encontrada, para realizar o procedimento de química quântica, é necessário ocorrer a modelagem molecular dos compostos, utilizando softwares especializados para a construção tridimensional das estruturas químicas. Em seguida, são realizados cálculos quânticos por meio da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) para prever propriedades eletrônicas como orbitais de fronteira, densidade de carga e energia de ionização, possibilitando a compreensão da reatividade das substâncias. Após essa etapa, são realizadas simulações das reações químicas entre os compostos e diferentes reagentes colorimétricos, permitindo prever quais interações resultam em possíveis mudanças de coloração e auxiliam na identificação. Paralelamente, a análise espectroscópica das substâncias é realizada por meio de cálculos de espectros UV-Vis ou Raman, a fim de correlacionar os resultados computacionais com dados experimentais.

Além disso, sobre a metodologia de triagem virtual baseada em ligantes, inicia-se com a seleção e preparação das estruturas moleculares das substâncias-alvo, utilizando bancos de dados químicos ou gerando modelos tridimensionais por meio de software de modelagem molecular. Em seguida, os reagentes candidatos são coletados a partir de bibliotecas químicas e otimizados estruturalmente para garantir conformações energéticas estáveis. Após essa etapa, realiza-se o docking molecular, no qual algoritmos computacionais avaliam a interação entre os ligantes e as substâncias-alvo, prevendo afinidades e locais de ligação preferenciais. A análise dos complexos formados permite identificar padrões de interação molecular, como ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e forças eletrostáticas, que podem influenciar a resposta colorimétrica esperada nos spots testes. Os resultados obtidos são classificados com base nas energias de ligação e na estabilidade dos complexos, selecionando-se os reagentes com maior potencial para aplicação experimental. Por fim, os reagentes promissores são submetidos a validações adicionais, como cálculos de dinâmica molecular para avaliar a estabilidade da interação ao longo do tempo, garantindo que os compostos escolhidos sejam viáveis para testes colorimétricos rápidos e eficientes.

A análise de todas as metodologias utilizadas e os principais resultados estão na Tabela 2 e as etapas realizadas nos procedimentos de química quântica computacional e triagem virtual estão nas figuras 15 e 16.

Figura 1 – Identificações positivas por ano de NSP por classes de substâncias



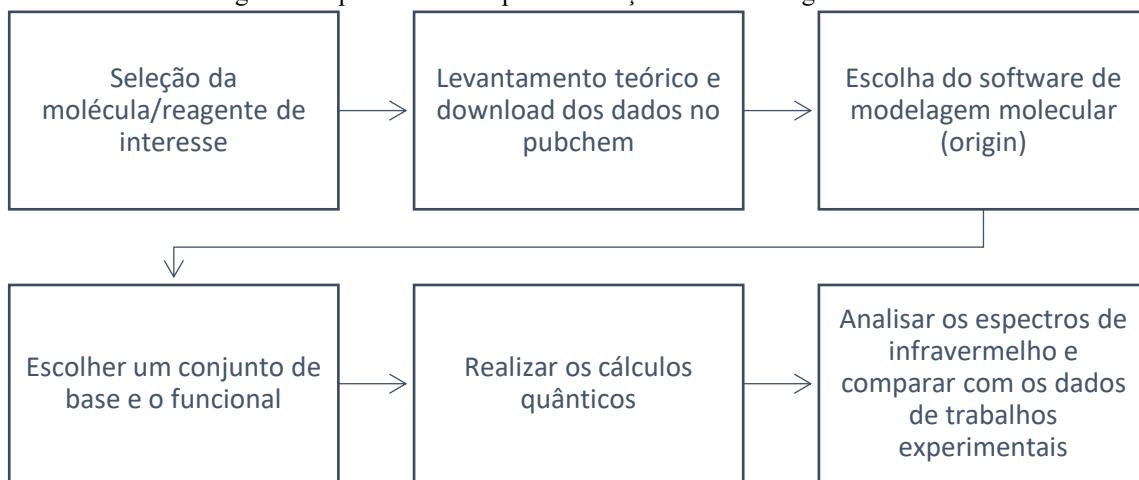
Fonte: Polícia Federal

Tabela 1 - Metodologias Computacionais para a Detecção de Drogas Sintéticas

| Artigo | Metodologia Utilizada | Substâncias analisadas | Principais resultados |
|----------------------------|---|--|---|
| Lopes <i>et al.</i> , 2024 | Cálculos DFT | Canabinoide sintético Catinonas sintéticas Anfetaminas Feniletilaminas Droga psicodélica | Predição teórica de espectros UV-Vis e IR |
| Melo <i>et al.</i> , 2020 | Métodos quantitativos de relacionamento estrutura-atividade/propriedade [QSA(P)R] | Anfetaminas Catinonas | Predição de propriedades químicas e biológicas; Otimização de reagentes e biomarcadores. |
| Rodrigues, 2018 | Análise FITC, Cálculos DFT, <i>docking</i> molecular | Catinonas sintéticas | Predição teórica dos espectros, com precisão, alta resolução |
| Macêdo, 2024 | Triagem Virtual baseada em Ligantes | Canabinóides sintéticos | Similaridade molecular <i>Principal Component Analysis</i> (PCA) e a <i>Cluster Analysis</i> |

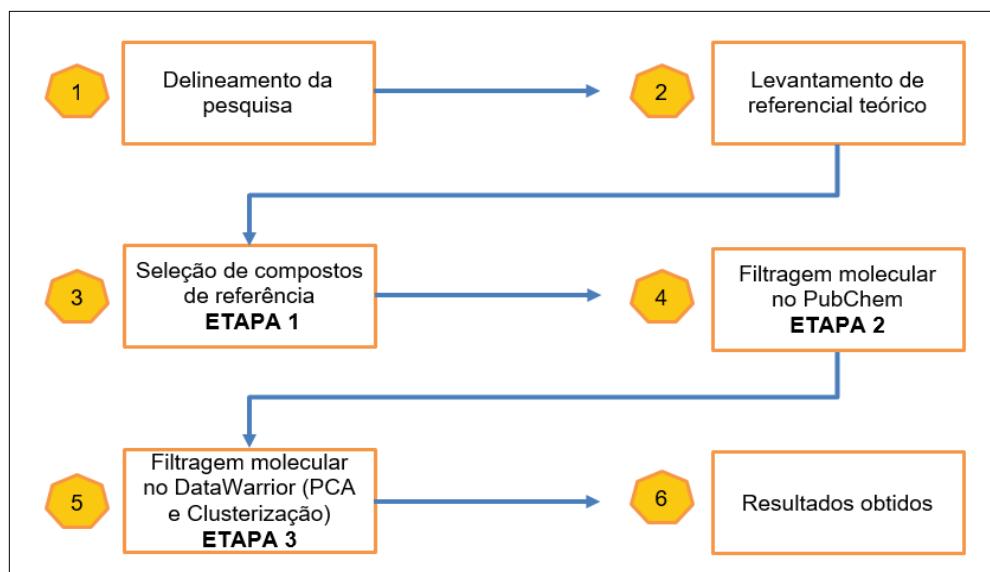
Fonte: CORDOVIL, 2025

Figura 2 - procedimentos para realização da metodologia de cálculos DFT.



Fonte: CORDOVIL, 2025

Figura 3 - Procedimentos para realização da metodologia de triagem virtual baseada em ligantes



Fonte: Macêdo, 2024.

CONCLUSÃO

A disponibilidade de dados e informações a respeito do uso de metodologias de química computacional para identificar drogas sintéticas analisadas através da revisão de literatura demonstrou que há pouco trabalho desenvolvido nessa área da química computacional, mas que está em ascensão. E os resultados dos trabalhos apresentam alta relevância, visto que são validados com o último relatório da Polícia Federal que apontam dados sobre o aumento de apreensões dos grupos de catinonas, fenetilaminas e canabinóides sintéticos. Por isso, o uso da química computacional no desenvolvimento de spot testes para drogas sintéticas permite uma abordagem preditiva e otimizada para a escolha dos reagentes

mais eficientes. Essa metodologia reduz o tempo e os custos experimentais, além de aumentar a precisão da detecção, contribuindo para aplicações forenses e laboratoriais.

Além disso, a integração entre cálculos teóricos e validação experimental possibilitam o aprimoramento contínuo dos métodos da química quântica e de triagem, garantindo uma resposta mais rápida e confiável na detecção de substâncias psicoativas. Dessa forma, a química computacional se apresenta como uma ferramenta indispensável na modernização dos procedimentos analíticos, favorecendo tanto a segurança pública quanto o avanço científico no campo das análises químicas forenses.

REFERÊNCIAS

AMPARO, K. K. S.; RIBEIRO, M. C. O.; GUARIEIRO, L. L. N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. *Perspectivas em Ciência da Informação*, [S.1.], v. 17, n. 4, p. 195-209, 2012. Disponível em: <http://portaldeperiodicos.eci.ufmg.br/index.php/pci/article/view/1533>. Acesso em: 27 fev. 2025.

ATKINS, Peter W.; FRIEDMAN, Ronald S. *Molecular quantum mechanics*. Oxford University Press, USA, 2011.

Brasil. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Polícia Federal. Relatório sobre drogas sintéticas – 2022. Brasília: MJSP, 2022. Disponível em: LINK. Acesso em: 09 de fev de 2025.

ECKERT, Hanna; VOGT, Ingo; BAJORATH, Jürgen. Mapping algorithms for molecular similarity analysis and ligand-based virtual screening: design of DynaMAD and comparison with MAD and DMC. *Journal of chemical information and modeling*, v. 46, n. 4, p. 1623-1634, 2006.

JENSEN, Frank. *Introduction to computational chemistry*. John wiley & sons, 2017.

LOPES, Karen PS et al. In silico and Experimental Assessments Applied to Preliminary Identification of New Illicit Substances Structures. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 35, p. e-20230090, 2024.

MACEDO, RENNEDY et al. Aplicação da Triagem Virtual no planejamento de teste colorimétrico para identificação preliminar de cannabinoides sintéticos. *Revista Brasileira de Criminalística*, v. 13, n. 3, p. 98-113, 2024.

MAYERHOFF, Z. D. V. L. Uma análise sobre os estudos de prospecção tecnológica. Cadernos de Prospecção, Salvador, v. 1, n. 1, p. 7-9, 2008. Disponível em: <https://rigs.ufba.br/index.php/nit/article/viewFile/3538/2637>. Acesso em: 27 fev. 2025.

MELO, Eduardo B. de et al. In silico risk assessment studies of new psychoactive substances derived from amphetamines and cathinones. Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 31, n. 5, p. 927-940, 2020.

MORELATO, Marie et al. The use of forensic case data in intelligence-led policing: the example of drug profiling. Forensic science international, v. 226, n. 1-3, p. 1-9, 2013.

PEREIRA, S. A. et al. Prospecção científica e tecnológica do gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae) com foco em biotecnologia. In: XIV ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO – ENANCIB, 2013. Anais [...], Florianópolis (SC), 2013

RODRIGUES, Caio Henrique Pinke. Estudos in silico do comportamento de catinonas sintéticas com interesse forense. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SHANKAR, Ramamurti. Principles of quantum mechanics. Springer Science & Business Media, 2012.

SOUZA, Marco Antonio de. Desenvolvimento de um método analítico para a detecção de metanfetamina utilizando Espalhamento Raman Intensificado por Superfície (SERS). Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia) Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília. Brasília, 2018.

