

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto



Dissertação de Mestrado (Mestrado Ciências Forenses-Ramo Ciências Laboratoriais Forenses)

“Detecção e Quantificação de Drogas de Abuso Clássicas e Novas Substâncias Psicoativas em Estação de Tratamento de Águas Residuais”

Hélder Moiteiro Silva Sousa

Up201703639

Orientador:

Professor Doutor Miguel Alberto Fernandes Machado Santos

Professor Doutor José Benito Quintana Álvarez

Professora Doutora M^a Rosário Rodil Rodriguez

Instituição:

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP)

CIIMAR (Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental da Universidade do Porto)

Universidade de Santiago de Compostela (Departamento de Química Analítica, Nutrición e Bromatoloxia)

Índice

Índice	3
1. Resumo	5
1.1 Abstract	6
2. Introdução	7
2.1 Drogas de Abuso Clássicas	7
2.2 Novas Substâncias Psicoativas	7
2.3 Detecção/Quantificação de NSP's e DAC's em ETAR's	8
2.4 Detecção/Quantificação de NSP's e DAC's em ambiente aquático	10
3. Objetivos	11
4. Materiais e Métodos	12
4.1 Etapas da metodologia WBE	12
4.2 Cromatografia Líquida Acoplada ao Espectrómetro de Massa (LC-MS) com Sistema do tipo Triplo Quadropolo (QqQ).....	13
4.3 Amostragem	14
4.4 Extração em Fase Sólida (SPE).....	14
4.5 Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massa (LC-MS) com Sistema do tipo Quadrupolo-Tempo de Voo (QTOF)	15
5. Tratamento de Dados.....	17
6. Resultados	18
6.1 Detecção e Quantificação de Drogas de Abuso	18
6.1.1 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	18
6.1.2 Benzoilecgonina (BE)	28
6.1.3 Cocaína (COC)	38
6.1.4 11-nor-9-carboxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC-COOH)	39
6.1.5 Morfina (MOR)	49
6.1.6 Anfetaminas.....	50
6.1.7 Metanfetaminas.....	56
6.2 Detecção de NSP's	62
6.2.1 Ketamina	63
7 Discussão	64
7.1 Drogas de Abuso Clássicas	65
7.1.1 MDMA	65
7.1.2 Cocaína (Benzoilecgonina)	66
7.1.3 Canábis	67
7.1.4 Anfetaminas e Metanfetaminas.....	67
7.2 Novas Substâncias Psicoativas	68

7.2.1 Ketamina	68
8 Perspetivas Futuras	69
9. Referências	70
10. Anexos	75
1 Comunicados do Conselho de Ministros (Portugal)	75
2 Cromatogramas das substâncias estudadas	83

1. Resumo

As novas substâncias psicoativas (NSP's) têm vindo a apresentar um crescimento no mercado das drogas a nível mundial, apresentando sérios desafios na área da saúde pública, bem como na regulamentação do consumo e venda de tais substâncias. Em Portugal, foram já implementadas algumas medidas contra a publicidade e comércio das NSP's. O consumo destas substâncias apresenta-se como uma nova área de investigação multidisciplinar em termos de identificação forense devido aos seus efeitos adversos, variando em termos de gravidade.

Relativamente às drogas de abuso clássicas (componente ilícita) destacam-se pela sua relevância a cocaína, ecstasy, cânabis, entre outras. A utilização/consumo de drogas de abuso clássicas (DAC's), ou simplesmente drogas ilícitas, para fins não medicinais encontram-se proibidas por leis nacionais e internacionais.

Tendo em conta o consumo de ambos os tipos de substâncias, é de esperar a sua presença em influentes de estações de tratamento de águas residuais (ETAR's), visto que, todas as drogas, lícitas ou ilícitas, acabam por ser excretadas na sua forma inalterada ou numa mistura de metabolitos devido ao seu metabolismo parcial. A utilização de análises de águas residuais urbanas para estimar padrões de consumo de drogas é algo que já observado noutros países. O estudo dos influentes de ETAR's permite monitorizar dados em tempo real sobre tendências geográficas e temporais no consumo/comércio de drogas ilícitas. A importância destes dados para estimar padrões e, portanto, auxiliar estudos epidemiológicos associados com o consumo de drogas, está na base do aparecimento de uma nova subárea conhecida por Wastewater-Based Epidemiology (WBE).

Deste modo, este estudo tem como objetivo central avaliar a presença, quer de NSP's quer de drogas de abuso clássicas, na ETAR de Sobreiras (Porto).

Pretendeu-se também utilizar os dados gerados neste trabalho para fazer uma análise dos padrões de consumo ao longo de 8 anos, tendo por base a rede SCORE, contrastando as variações com outras duas ETAR's em Portugal continental assim como com várias outras ETAR's de múltiplos países europeus. Pretendeu-se ainda verificar se o comportamento de consumo das drogas analisadas variou antes, durante e após a pandemia da Covid 19.

Relativamente ao período de pré pandemia COVID 19, temos que, para a cidade do Porto, substâncias como o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) não apresentou qualquer variação na sua concentração. Por outro lado, quando se trata do metabolito da cocaína, notou-se que a benzoilecgonina teve aumentos na sua concentração bem como o metabolito da cânabis, THC-COOH.

Durante o período de pandemia COVID 19, de um forma geral todas as substâncias analisadas neste estudo apresentaram um decréscimo nas suas concentrações.

Em período pós COVID 19, é de salientar o aumento do níveis do metabolito da cocaína e do metabolito da cânabis (THC-COOH).

Considerando o período pós COVID 19, após suspensão das medidas restritivas impostas pela pandemia, as concentrações de todas as substâncias aumentaram voltando a valores da mesma ordem da observada em períodos pré pandémicos.

Relativamente quer à utilização da metodologia WBE quer dos dados disponibilizados através da rede SCORE, será importante acompanhar a evolução do consumo de NPS's não só em Portugal, mas também em outros países da rede SCORE, servindo como um proxy para a potencial circulação das mesmas substâncias em Portugal.

1.1 Abstract

New psychoactive substances (NPSs) have been growing in the drug market worldwide, posing serious challenges in the area of public health, as well as in the regulation of the consumption and sale of such substances. In Portugal, some measures have already been implemented against the advertising and sale of NPSs. The consumption of these substances presents itself as a new area of multidisciplinary research in terms of forensic identification due to their adverse effects, which vary in terms of severity.

Regarding classic drugs of abuse (illicit component), cocaine, ecstasy, cannabis, among others, stand out for their relevance. The use/consumption of classic drugs of abuse (DACs), or simply illicit drugs, for non-medicinal purposes is prohibited by national and international laws. Given the consumption of both types of substances, their presence in the effluents of wastewater treatment plants (WWTPs) is to be expected, since all drugs, whether legal or illegal, end up being excreted in their unchanged form or in a mixture of metabolites due to their partial metabolism. The use of urban wastewater analyses to estimate drug consumption patterns is something that has already been observed in other countries. The study of the effluents of WWTPs allows real-time monitoring of data on geographic and temporal trends in the consumption/trade of illicit drugs. The importance of these data for estimating patterns and, therefore, aiding epidemiological studies associated with drug consumption, is the basis for the emergence of a new sub-area known as Wastewater-Based Epidemiology (WBE).

Therefore, the main objective of this study is to evaluate the presence of both NPSs and classic drugs of abuse in the Sobreiras WWTP (Porto).

The aim was also to use the data generated in this study to analyse consumption patterns over an 8-year period, based on the SCORE network, comparing the variations with two other WWTPs in mainland Portugal as well as with several other WWTPs in multiple European countries. The aim was also to verify whether the consumption behaviour of the drugs analysed varied before, during and after the Covid-19 pandemic.

Regarding the pre-COVID-19 pandemic period, in the city of Porto, substances such as 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) did not show any variation in their concentration. On the other hand, when it comes to the cocaine metabolite, it was noted that benzoylecgonine had an increase in its concentration, as well as the cannabis metabolite, THC-COOH.

During the COVID-19 pandemic period, in general, all the substances analysed in this study showed a decrease in their concentrations.

In the post-COVID-19 period, it is worth noting the increase in the levels of the cocaine metabolite and the cannabis metabolite (THC-COOH).

Considering the post-COVID-19 period, after the lifting of the restrictive measures imposed by the pandemic, the concentrations of all substances increased, returning to values of the same order as those observed in pre-pandemic periods.

Regarding both the use of the WBE methodology and the data made available through the SCORE network, it will be important to monitor the evolution of NPS consumption not only in Portugal, but also in other countries in the SCORE network, serving as a proxy for the potential circulation of the same substances in Porto

2. Introdução

2.1 Drogas de Abuso Clássicas

A utilização de drogas de abuso clássicas (DAC's), ou simplesmente drogas ilícitas, para fins não medicinais, encontra-se proibido por leis nacionais ou internacionais [1]. Pelo que traduz-se num comportamento complexo, muitas vezes ocultado e estigmatizado tornando-se num desafio para os sistemas de vigilância dos usuários [2].

No que diz respeito às diferentes substâncias existentes, podemos salientar as metanfetaminas, as anfetaminas, o ecstasy, a cocaína e os opióides [1,3].

O abuso de drogas tornou-se uma problemática à escala mundial, sobretudo com o aumento do tráfico na última década, com consequências significativas, de forma direta ou indireta, na saúde humana e no bem estar social [4], estando associado com um aumento na taxa de criminalidade [5].

Nesta categoria, as drogas mais comuns são a cocaína, a heroína e (met)anfetamina [6].

Relativamente aos efeitos colaterais estas drogas podem provocar, por exemplo, doenças cardíacas [7], hiperatividade [8] e distúrbio afetivos [9], além de morte por overdose.

2.2 Novas Substâncias Psicoativas

De acordo com o *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA) e o *United Nations Office Drugs and Crime* (UNODC) podemos definir as NSP's como sendo um novo narcótico ou psicotrópico, na sua forma pura ou em preparação, que não é controlado pela Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 ou pela Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 [10,11].

Relativamente à nomenclatura das substâncias referidas anteriormente, o termo “novo” não remete para uma nova substância, mas uma substância que agora se encontra disponível num dado mercado, sendo a sua maioria análogos de substâncias já existentes e atualmente restritas [11].

Tendo em conta a pouca regulamentação existente, estas substâncias são também designadas por “drogas legais” [12], e são desenhadas como uma alternativa às substâncias atualmente controladas e consideradas ilícitas (cannabis, heroína, benzodiazepinas, cocaína, etc) [13,14,15].

Contudo, em Portugal, de acordo com o decreto de lei nº 54/2013, de 17 de Abril ficou definido o regime jurídico de prevenção e proteção contra a publicidade e comércio das novas substâncias psicoativas (encerramento de *smartshops*).

A generalização da utilização das NSP's tornou-se um fenómeno global, sendo que até ao momento atual pelo menos 134 países e territórios comunicaram a utilização de uma ou mais NSP's. Em dezembro de 2021 existiam 1124 substâncias relatadas no Aviso Prévio da UNODC sobre NSP's, provocando sérios desafios nos sistemas de monitorização de drogas, vigilância, controle e respostas de saúde pública devido a esta elevada diversidade de NSP's [11,16]. As NSP'S podem facilmente ser adquiridas através da internet e *smartshops* [17].

Face ao elevado número de NSP's, estas foram organizadas tendo em conta o seu efeito psicoativo, podendo ser estimulantes, canabinóides sintéticos, alucinogénios, opióides sintéticos, sedativos/hipnóticos e dissociativos [11,14,18].

As NSP's estão fortemente associadas a problemas de saúde. Relativamente aos efeitos colaterais, estes tipos de substâncias podem provocar convulsões, agitação, agressão, psicose aguda, desenvolvimento de dependência e até mesmo morte [11,19].

2.3 Detecção/Quantificação de NSP's e DAC's em ETAR's

Em 2010, foi criada a rede europeia designada *SCORE* (*Sewage analysis CORE groups-Europe*) (<https://score-network.eu/>) que teve como objetivo padronizar a recolha e análise de amostras de águas residuais urbanas focada na quantificação do consumo de drogas através da deteção de drogas e/ou dos seus metabolitos [20,21].

Na figura 1, encontram-se destacados os países pertencentes à rede SCORE, onde cada circunferência representa a ETAR a ser analisada.

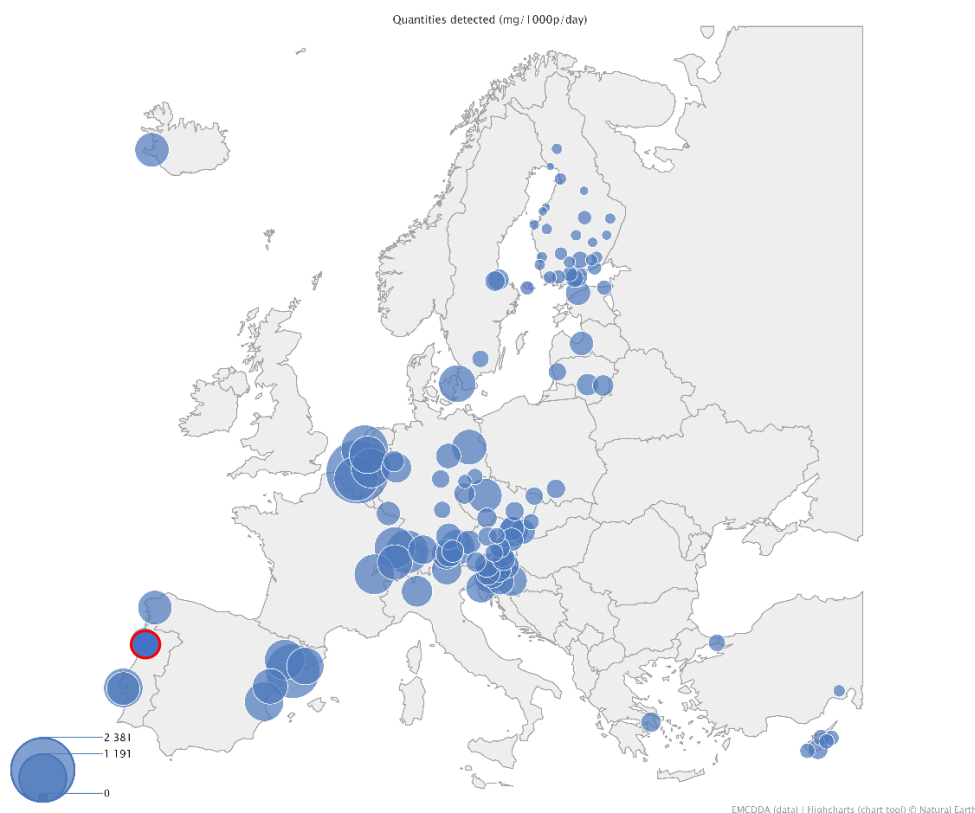


Figura 1- Representação dos países pertencentes à rede SCORE. Cada circunferência sinaliza a ETAR em estudo dos vários países, e a sua dimensão remete-nos para um maior ou menor valor registado de carga diária para droga em questão. * ETAR de Sobreira realçada com contorno vermelho.

A metodologia aqui aplicada remete-nos para a análise de águas residuais para alimentar estudos epidemiológicos (*WBE- Wastewater-Based Epidemiology*), que apresenta um elevado potencial para fornecer dados em tempo real, bem como informar sobre alterações dos padrões de consumo de drogas em diferentes regiões [22]. Recentemente, face à pandemia COVID-19 esta metodologia foi também aplicada para a deteção e circulação do vírus da COVID-19 [23]. Outras aplicações da WBE incluem estudos na área da saúde, bem-estar e os hábitos de vida e exposição a contaminantes tais como pesticidas [24].

Desta forma, é possível obter resultados robustos e comparáveis devido à utilização de uma metodologia validada. Os dados relativos ao consumo de drogas de abuso obtidos através desta metodologia são supervisionados pelo SCORE e posteriormente utilizados pelo *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA) para estimar padrões de consumo e variação geográfica e temporal (de salientar que este tipo de análises são realizadas anualmente e que o período de amostragem é sempre o mesmo) [25].

Considerando que a análise se foca num nível populacional e não individual, os dados obtidos são anónimos, respeitando a privacidade da população [22,26].

Esta abordagem encontra-se fortemente associada à Cromatografia Líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS). O método WBE tem vindo a evoluir a par da evolução instrumental da LC-MS [27,28,29].

A cromatografia líquida associada à espectrometria de massas tandem (LC-MS/MS) é por norma aplicada nesta área devido à sua elevada sensibilidade, robustez e seletividade [30,31,32]. Por norma, na maioria dos métodos de LC-MS/MS são obtidas duas transições ao monitorizar as reações selecionadas, uma de confirmação e uma outra de quantificação [33]. A presença do composto é confirmada caso ambas as transições apresentem um pico cromatográfico com o mesmo tempo de retenção, correspondente a um padrão de referência [34].

LC-MS/MS com sistema triplo quadrupolo (QqQ) tornou-se na técnica mais utilizada em laboratórios em WBE. [35,36,37].

Relativamente à deteção das NPS's a utilização do espectrómetro de massa com o sistema quadrupolo-tempo de voo (Q-TOF) é baseada na deteção de uma dada substância através de uma massa molecular contida num intervalo mais restrito, tornando o instrumento ideal face ao crescente número deste tipo de compostos. De realçar que os espectros de fragmentação de cada nova substância dificilmente se encontram disponíveis [38]. O interesse e importância desta temática traduz-se no aumento do número de estudos na literatura a avaliar a presença de NSP's em águas residuais urbanas. Face à literatura disponível, na tabela 1 temos presente as substâncias (drogas de abuso clássicas e NSP's) detetadas em águas residuais.

ETAR	Substância Identificada	Referência
Polónia, Poznan	<u>Mefedrona</u> <u>Cetamina</u> Metabolito da Cocaína Metabolito da Canábis MDMA Anfetamina	[39]
Europa	<u>Cetamina</u> <u>Mefedrona</u> <u>Metedrona</u> MDMA Metanfetamina Cocaína Anfetamina	[40]
Illinois, EUA	<u>Metacatinona</u> <u>MAB-</u> <u>CHIMANACA</u> <u>Piperazina</u>	[41]
Coreia do Sul	<u>25E-NBOMe</u> <u>25D-NBOMe</u> Metanfetamina Morfina <u>Cetamina</u>	[42]

Tabela 1- NSP's e DAC's presentes em diferentes ETAR's a nível mundial. Substâncias sublinhadas pertencem às NSP's.

2.4 Detecção/Quantificação de NSP's e DAC's em ambiente aquático

Atualmente as drogas ilícitas bem como os seus metabolitos são considerados contaminantes emergentes. Quer as NSP's quer as DAC's, após serem consumidas chegam às ETAR's na sua forma inalterada ou apenas parcialmente metabolizadas. Atualmente, a maioria das ETAR's são incapazes de eliminar dos seus efluentes na totalidade, estes compostos (opioides, canabis, drogas sintéticas, cocaína, etc). Assim poderão chegar ao ambiente aquático e atingir organismos não alvos [43]. Atualmente substâncias tais como a anfetamina e metanfetamina, MDMA, cocaína e seu metabolito benzoilecgonina e THC-COOH encontram-se listadas na *4th Watch List under the Water Framework Directive* [44], pelo que, as substâncias pertencentes à lista referida anteriormente terão que ser monitorizadas, pelo menos uma vez por ano, para a sua presença em águas superficiais. A diretiva quadro da água (DQA) tem como principal objetivo assegurar a qualidade ecológica das massas de águas indispensáveis à sobrevivência da vida selvagem bem como a do ser humano [45]. A tabela 2, remete-nos para substâncias detetadas em ambientes aquáticos na Bratislava e Costa Rica, bem como as suas concentrações.

Local	Substância	Concentração	Referência
Bratislava (Efluentes de ETAR's)	1. Codeína 2. Anfetamina 3. MDMA 4. Cocaína 5. Metanfetamina 6. THC-COOH 7. <u>Mefedrona</u> 8. <u>Metadona</u>	1. 24 ng/L ($\pm$ 2) 2. < 2,9 ng/L 3. < 2,9 ng/L 4. 6,3 ng/L ($\pm$ 0,6) 5. 30 ng/L ($\pm$ 2) 6. < 1,7 ng/L 7. < 3,2 ng/L 8. 18 ng/L ($\pm$ 3)	[46]
Rio Libéria, Costa Rica (A montante)	1. Cocaína 2. THC-COOH *	1. 10 ng/L 2. 4 ng/L	[47]

Tabela 2- Detecção e Quantificação de NSP's e DAC's em ambientes aquáticos. Substâncias sublinhas pertencem às NSP's.

3. Objetivos

Este trabalho teve como objetivo a deteção, identificação e quantificação quer de drogas de abuso clássicas, quer de novas substâncias psicoativas numa estação de tratamento de águas residuais urbanas situada no distrito do Porto, durante o ano de 2023. Os dados obtidos foram utilizados para discutir os padrões locais, regionais e europeus do consumo destas substâncias. Adicionalmente, pretendeu-se avaliar alterações nos padrões de consumo durante e após a pandemia de Covid 19.

De forma a responder aos objetivos enunciados em cima, a fase inicial consistiu na amostragem (datas e periodicidade determinadas pela rede SCORE) e quantificação de drogas de abuso clássicas e NSP's na ETAR de Sobreiras, em 7 dias consecutivos durante o mês de Abril.

Posteriormente os dados obtidos foram comparados dados de anos anteriores obtidos pela mesma equipa, utilizando o mesmo desenho experimental, assim como com dados de outras cidades nacionais e internacionais. Relativamente aos NSP's utilizou-se uma abordagem semelhante, embora dado as limitações associadas com a ausência de bibliotecas extensas, o foco foi sobretudo na sua identificação.

Foi ainda estudado a variação do consumo durante e após a pandemia COVID-19 tendo por base bibliografia existente em diferentes bases de dados, permitindo discutir a variação dos padrões de consumo.

4. Materiais e Métodos

4.1 Etapas da metodologia WBE

Na figura 2 é possível observar um resumo das etapas que constituem a metodologia *WBE*, metodologia essa utilizada neste estudo.

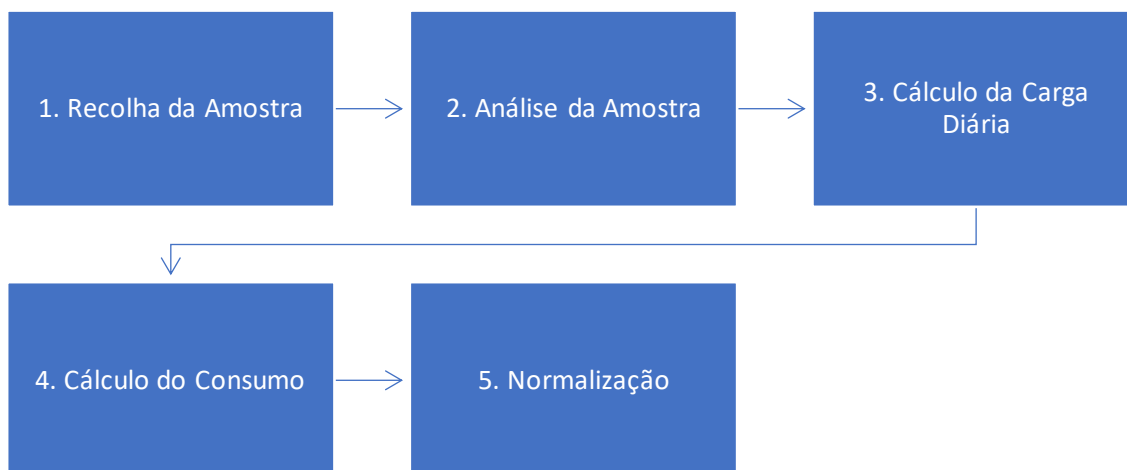


Figura 2- Principais etapas da metodologia WBE

1. Águas residuais que entram na ETAR em estudo;
2. Determinação da concentração do metabolito pertencente à droga alvo (LC-MS) (ng/L);
 - Aplicação do caudal da ETAR (m³/dia)
3. Quantidade de Biomarcador que entra na ETAR (µg/dia);
 - Utilização de fatores de correção aplicados ao metabolismo humano para cada substância parental
4. Quantidade de substância consumida pela população abordada pela ETAR (µg/dia);
 - Divisão pelo número total de habitantes abordados pela ETAR
5. Quantidade diária de substância consumida por cada 1000 habitantes (mg/dia/1000 habitantes).

Droga de Abuso	Biomarcador
Cocaína	Benzoilecgonina
Anfetamina	Anfetamina
Metanfetamina	Metanfetamina
MDMA	3,4-metilendioximetanfetamina
Canábis	11-nor-9-carboxi-tetrahidrocanabinol
Heroína	Morfina [22]

Tabela 3- Correspondência entre DAC's e o respetivo metabolito/biomarcador analisado.

4.2 Cromatografia Líquida Acoplada ao Espectrómetro de Massa (LC-MS) com Sistema do tipo Triplo Quadropolo (QqQ)

O processo de determinação da concentração do biomarcador (passo 2) foi realizada com recurso ao *Waters Acquity* UPLC sistema de classe H equipado com uma bomba quaternária de solvente, um compartimento para a coluna de LC termorregulada e um gerenciador de amostras. O sistema UPLC foi complementado com espectrómetro de massa com sistema triplo quadropolo Xevo TQD da *Waters*.

Posteriormente foram utilizadas duas colunas de LC distintas.

Inicialmente utilizou-se a coluna *Zorbax Extend C18 Agilent* 50 x 2.1 mm x 1.8 com a finalidade de detetar/quantificar cocaína, benzoilecgonina, delta 9- THC-COOH, anfetamina, metanfetamina e MDMA.

Fases móveis utilizadas:

- Água ultrapura com 5 mM de acetato de amónio (A)
- Metanol com 5 mM de acetato de amónio (B)

Tempo (min)	A (%)	B (%)	Fluxo (ml/min)
0.00	98.0	2.0	0.500
8.00	0.0	100.0	0.500
10.00	0.0	100.0	0.500
10.01	98.0	2.0	0.500
14.00	98.0	2.0	0.500

Tabela 4- Variação do fluxo das fases móveis utilizadas

Posteriormente utilizamos uma segunda coluna LC para confirmar e realizar a análise enantiomérica da anfetamina, metanfetamina e MDMA. A coluna utilizada foi a *Lux AMP Phenomenex* 3 micron x 150 x 3 mm. Utilização de duas fases móveis, água ultrapura com 50 mM de amoníaco (A) e Metanol (B). O volume de injeção estabelecido foi de 10 µL.

Tempo (min)	A (%)	B (%)	Fluxo (ml/min)
0	40	60	0.400
15	40	60	0.400
20	5	95	0.400
25	5	95	0.400
25.1	40	60	0.400
30	40	60	0.400

Tabela 5- Variação do fluxo das fases móveis utilizadas

A passagem entre o equipamento UPLC e o espectrómetro de massas Xevo TQD estava sob ação do eletrospray ionizante, sob o modo positivo, e a uma temperatura de 150 °C.

Características tais como iões qualificativos, massa molecular, tempo de retenção e energias de colisão foram usadas para identificar os compostos presentes.

4.3 Amostragem

A ETAR estudada encontra-se localizada na parte baixa do estuário do Douro, recebendo influentes da parte mais ocidental da cidade do Porto (incluindo os maiores hospitais), apresentando um fluxo diário entre os 30 a 40 m³ de águas residuais, servindo uma população equivalente de aproximadamente 150.000 habitantes.

Aqui são tratadas essencialmente águas residuais, municipais e domésticas.

O processo de amostragem foi realizado com recurso a um amostrador automático em que o período de amostragem foi de 7 dias consecutivos (de 12 a 18 de Abril de 2023). O objetivo foi obter amostras compostas, de onde seria provenientes amostras com um volume diário final de 500 ml para a respetiva análise (sub-amostras recolhidas de 10 em 10 minutos) [48,49].

As amostras obtidas foram sujeitas a extração em fase sólida seguida de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa, desempenhando um papel de extrema importância na identificação de substâncias, fornecendo dados confiáveis, reprodutíveis, quase em tempo real, de forma mais económica e rápida [39].

4.4 Extração em Fase Sólida (SPE)

Cada amostra diária, foi submetida a uma dupla filtração, utilizando um filtro de 0,70 micrómetros e um outro de 0,45 micrómetros, obtendo cerca de 250 ml. Foram utilizados cerca de 200 ml. Este volume foi usado para obter duas réplicas, cada qual com 100 ml.

Posteriormente foi necessário ativar os cartuchos Oasis HLB 200 mg próprios para SPE com recurso a uma bomba de vácuo, fazendo circular 5 ml de metanol (MeOH) e depois 5 ml de água ultrapura. Procedemos à passagem das amostras já filtradas para os cartuchos (limpeza das paredes dos goblés que continham as amostras com água ultrapura de maneira a não se perder amostra), seguindo-se uma secagem com recurso a uma corrente de nitrogénio.

Aplicamos o processo de eluição, com duas passagens, 5 ml de MeOH a 5% com amónia (NH₃) nos cartuchos, colocando as amostras num processo de evaporação utilizando o equipamento TurboVap 2.

O conteúdo obtido bem como do MeOH utilizado para lavagem das paredes dos recipientes inseridos no TurboVap2 foi transferido para frascos de dimensões pequenas para dar início à evaporação do solvente, uma vez mais com recurso à corrente de nitrogénio.

A fração evaporada foi reconstituída em 100 µl de metanol e passagem da amostra final, já concentrada, para insertos (Verex Inserts) próprios para facilitar a inserção da agulha do cromatógrafo.

4.5 Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massa (LC-MS) com Sistema do tipo Quadrupolo-Tempo de Voo (QTOF)

As amostras foram analisadas através do método LC-QTOF-MS, utilizando um equipamento da Agilent, série 1200 (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EUA) LC equipado com uma bomba binária de alta pressão, um degasificador, um forno de coluna LC e um amostrador automático combinado com um Agilent série 6520 QTOF MS equipado com um eletrospray duplo como fonte de iões.

A coluna LC utilizada neste estudo foi a Zorbax Eclipse Plus C 18 2.1 x 50 mm x 1.8 Micron, Agilent. A temperatura da coluna foi de 35°C e o fluxo da fase móvel foi de 0.3 ml/min. O volume de injeção estabelecido foi de 10 µL.

Fases utilizadas:

- Fase A: Água ultrapura 5mM acetato de amónio;
- Fase B: Metanol 5Mm acetato de amónio.

Tempo (min)	A (%)	B (%)	Fluxo (ml/min)
0.00	98.00	2.00	0.300
1.00	98.00	2.00	0.300
12.00	0.00	100.00	0.300
16.00	0.00	100.00	0.300
16.01	98.00	2.00	0.300
20.00	98.00	2.00	0.300

O gás utilizado no sistema QTOF para o processo de nebulização e secagem foi o nitrogénio (99,9%) obtido através de um gerador de nitrogénio (Erre Due Srl, Livorno, Itália).

Na espectrometria de massa em tandem (MS/MS) o gás utilizada para o processo de dissociação foi uma vez mais o nitrogénio (99,9995%) adquirido da Praxair (Santiago de Compostela, Espanha)

A análise dos dados obtidos foi realizada com recurso ao *Software MassHunter Qualitative (Agilent Technologies)*. A identificação provisória das NSP's foi realizada integrando as áreas dos picos obtidos com um janela de margem de erro no valor de 20 ppm. A identificação dos picos foi realizada pelo algoritmo *Find by Formula*.

As características obtidas foram analisadas no Software MassProfilerProfessional (Agilent Technologies).

Posteriormente, tendo por base as características obtidas para vários compostos, estes foram comparados com dados presentes em livrarias já previamente estabelecidas bem como dados obtidos através de uma revisão da literatura (pubmed, science direct, google scholar, etc).

Agora, com dados mais concretos, nomeadamente as possíveis massas moleculares dos compostos e com os possíveis fragmentos que os mesmos poderiam vir a originar a energias de colisão de 10, 20 e 40 volts procedemos então a uma nova injeção das amostras por espectrometria de massa tandem tentando identificar os compostos em questão.

5. Tratamento de Dados

Considerando os dados provenientes *do European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* tendo por base a rede SCORE [21], entre os anos de 2015 e 2022, realizou-se a recolha das médias dos dias de fim de semana (de sexta feira a segunda feira) bem como a média referente aos dias de semana (terça feira, quarta feira e quinta feira), e ainda uma média diária tendo em consideração a semana como um todo, de cidades a nível nacional e europeias, todas elas pertencentes à rede SCORE.

As cidades incluídas neste estudo foram seleccionadas considerando a zona geográfica (continente europeu) e disponibilidade de dados de acesso publico.

Procedemos a uma comparação entre as cidades escolhidas tendo em conta as médias acima referidas bem como a oscilação do consumo das substâncias estudadas e analisadas pela rede SCORE. Analisamos ainda se das cidades escolhidas, existe alguma que, ao longo dos anos se encontra presente no top 5 das médias mais elevadas tendo por base todos as cidades abordadas pela rede SCORE.

Os dados anuais foram organizados através do cálculo das médias diárias considerando os dias de fim de semana, dias de semana e a semana completa.

Os valores representados por zero nas análises de gráficos podem significar uma ausência de dados ou então valores abaixo do limite de quantificação.

Foram analisados os padrões de consumo de 9 cidades de 6 países diferentes, nomeadamente a cidade do Porto (Etar de Sobreiras), Lisboa, Almada (Portugal), Santiago de Compostela, Barcelona (Espanha), centro de Paris (França), Milão (Itália), Amesterdão (Países Baixos) e por fim Genebra (Suíça)

6. Resultados

6.1 Detecção e Quantificação de Drogas de Abuso

Na tabela 6 temos representadas as concentrações das substâncias estudadas, presentes na ETAR em causa.

	AMP	MAMP	MDMA	BE	COC	THC-COOH	MOR
12/04/2023 (Quarta feira)	ND	ND	12,73	512,53	135,75	103,22	108,17
13/04/2023 (Quinta feira)	ND	ND	31,82	810,86	239,20	97,33	106,29
14/04/2023 (Sexta feira)	ND	ND	7,73	250,42	61,01	70,98	44,55
15/04/2023 (Sábado)	ND	ND	19,55	225,07	60,47	75,58	62,11
16/04/2023 (Domingo)	ND	ND	29,55	728,41	122,62	126,74	65,89
17/04/2023 (Segunda feira)	ND	ND	14,32	634,54	130,98	103,76	80,09
18/04/2023 (Terça feira)	ND	ND	14,09	425,91	133,65	110,44	65,04

Tabela 6-DAC's e/ou respetivo metabolito detetados na ETAR de Sobreiras analisada neste estudo. Todas as substâncias estão em ng/ml.

6.1.1 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)

Na figura 10 temos representada a variação da carga diária de MDMA ao longo de 7 dias consecutivos de 2023 (este estudo). O valor máximo obtido foi de 31,82 mg/dia/1000 habitantes (hab.) (Quinta feira).

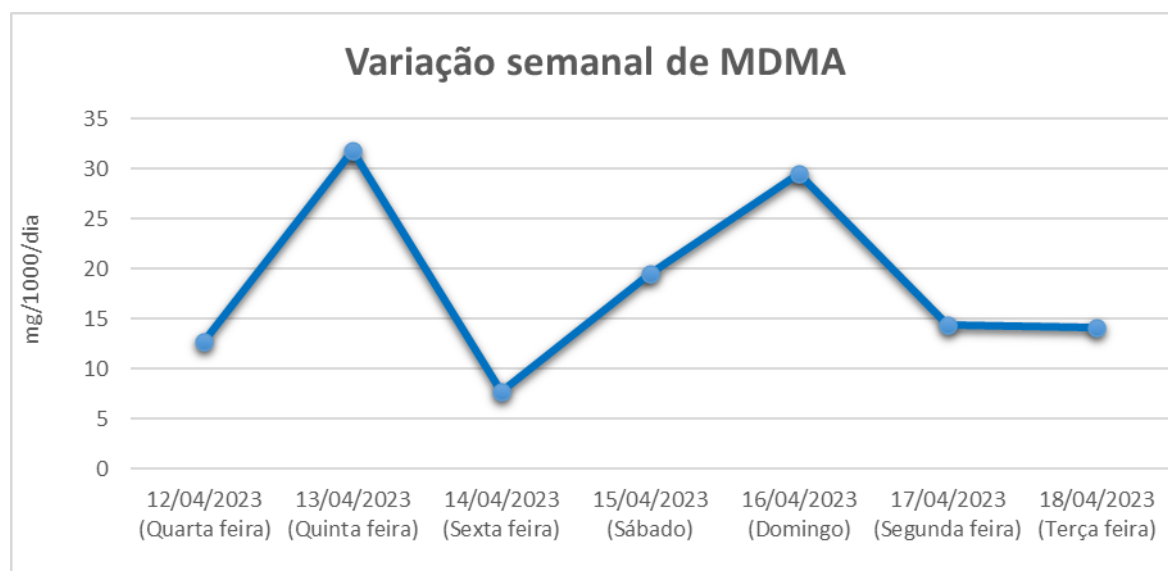


Figura 3- Gráfico relativo à carga diária de MDMA normalizada por mg/1000 habitantes/dia ao longo dos dias amostrados.

A média de carga diária durante os dias de fim de semana foi de 17,79 mg/dia/1000 hab.

Segundo a figura 11 que apresenta os dados médios desta substância durante o fim de semana entre 2015 e 2023, verifica-se um decréscimo de 13,22% entre 2023 (presente trabalho) e a média de 2022. Quando comparado com a média dos 3 anos anteriores à pandemia de Covid-19 (2018-2020), verifica-se um decréscimo de 24,91%.

A análise da figura permite ainda verificar que o ano de 2021, em plena pandemia de COVID 19, apresenta um decréscimo de consumo de 47,05% relativamente a 2023 e de 65,49% relativamente à média 2018-2020, e de 50,81%relativamente a 2022-2023.

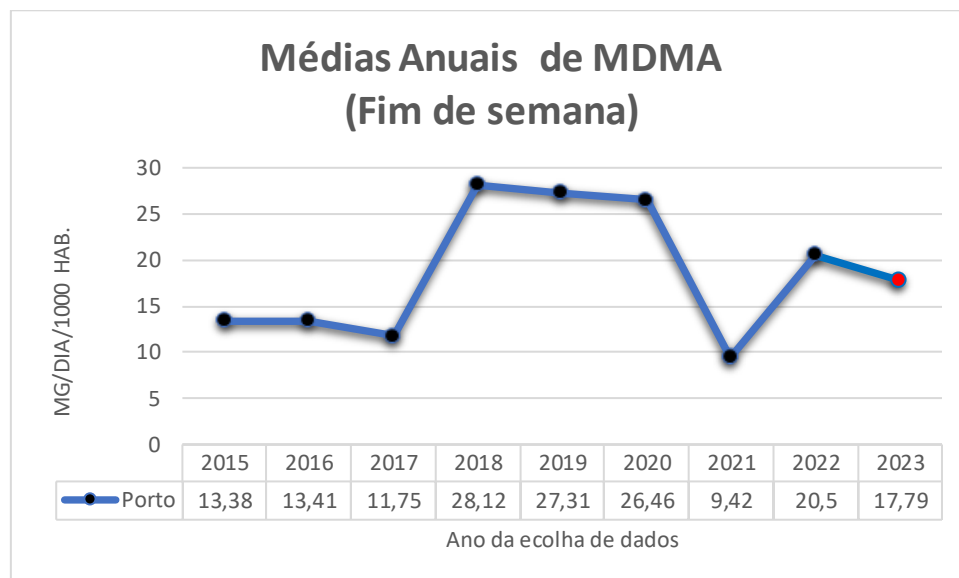


Figura 4- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de MDMA na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Por outro lado, a média durante os dias de semana é superior em 2023 ao observado aos dias de fim de semana, sendo de 19.55 mg/dia/1000 hab. Em comparação com a média de anos anteriores, verifica-se um aumento de 73,01% relativamente a 2022. Com a exceção de 2021 e, ainda que em menor grau, em 2022, verifica-se um padrão de aumento entre 2015 e 2023.

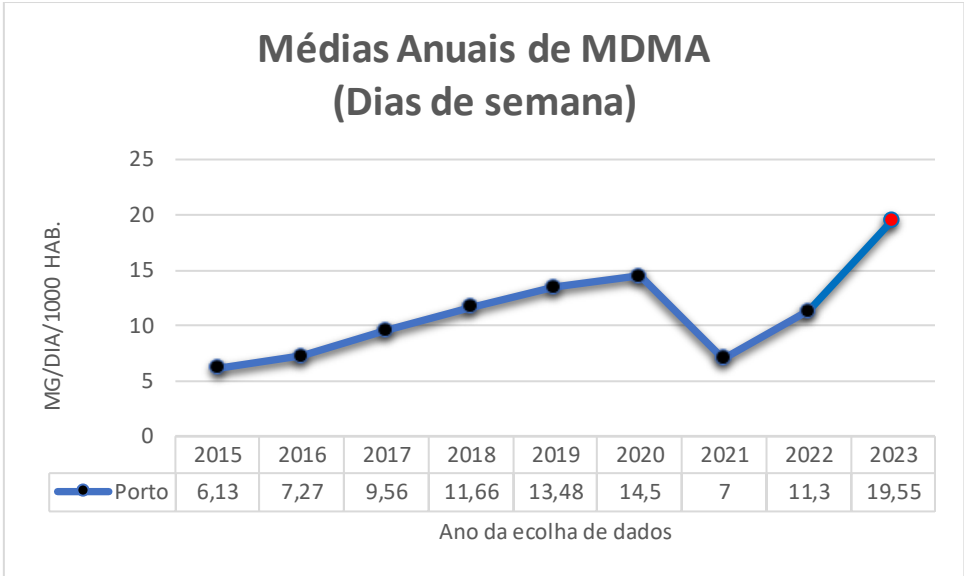


Figura 5-- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de MDMA na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Relativamente à média diária (tem em conta a semana completa), esta é de 18.54 mg/dia/1000 hab., assumindo um valor superior ao ano de 2022, mas na mesma ordem de grandeza do observado antes da Covid 19, nos anos 2018-2020. O ano de 2021, em plena pandemia de Covid 19, apresenta concentrações de MDMA inferiores ao observado antes (2018-2020) e após a pandemia.

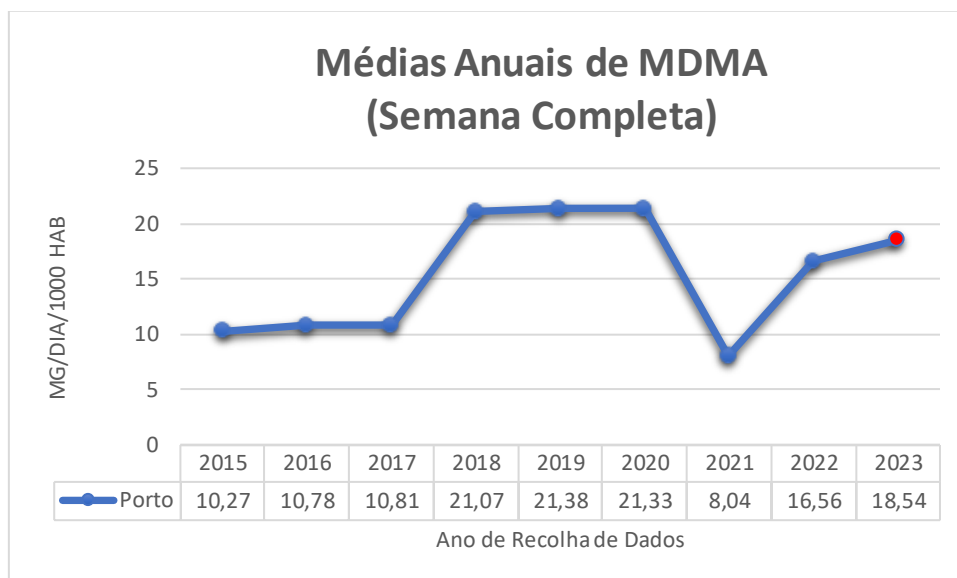


Figura 6-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de MDMA na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Na figura 14 é possível fazer uma comparação a nível nacional, comparando as 3 cidades portuguesas incluídas na rede *SCORE*.

Desde que existem dados simultaneamente nas 3 cidades portuguesas (desde 2015) podemos observar que Lisboa, em todos os anos, representava a cidade portuguesa onde mais se consome MDMA em particular durante o fim de semana.

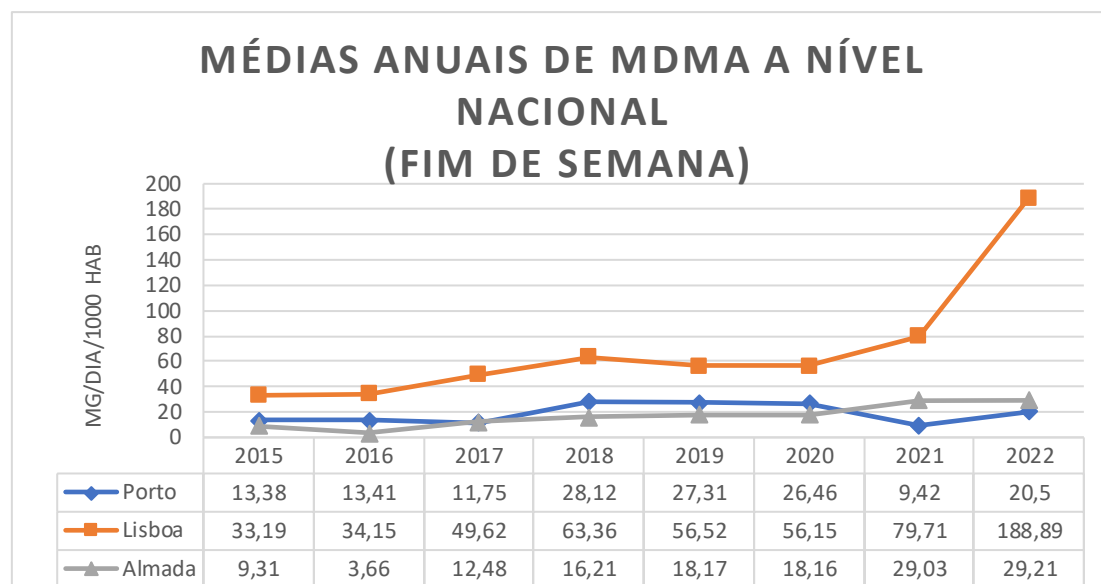


Figura 7- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de MDMA a nível nacional.

A nível nacional (figura 15), uma vez mais temos Lisboa como líder no consumo de MDMA, desta vez referente às médias relativas aos dias de semana. Almada apenas apresenta níveis superiores de consumo em relação ao Porto, após o ano de 2020. Contudo, todas as cidades apresentam uma tendência crescente de consumo médio nos 7 dias monitorizados. Verifica-se ainda que o ano de 2021, em plena pandemia de Covid 19, apresenta uma concentração média inferior ao observado em 2020 e 2022.

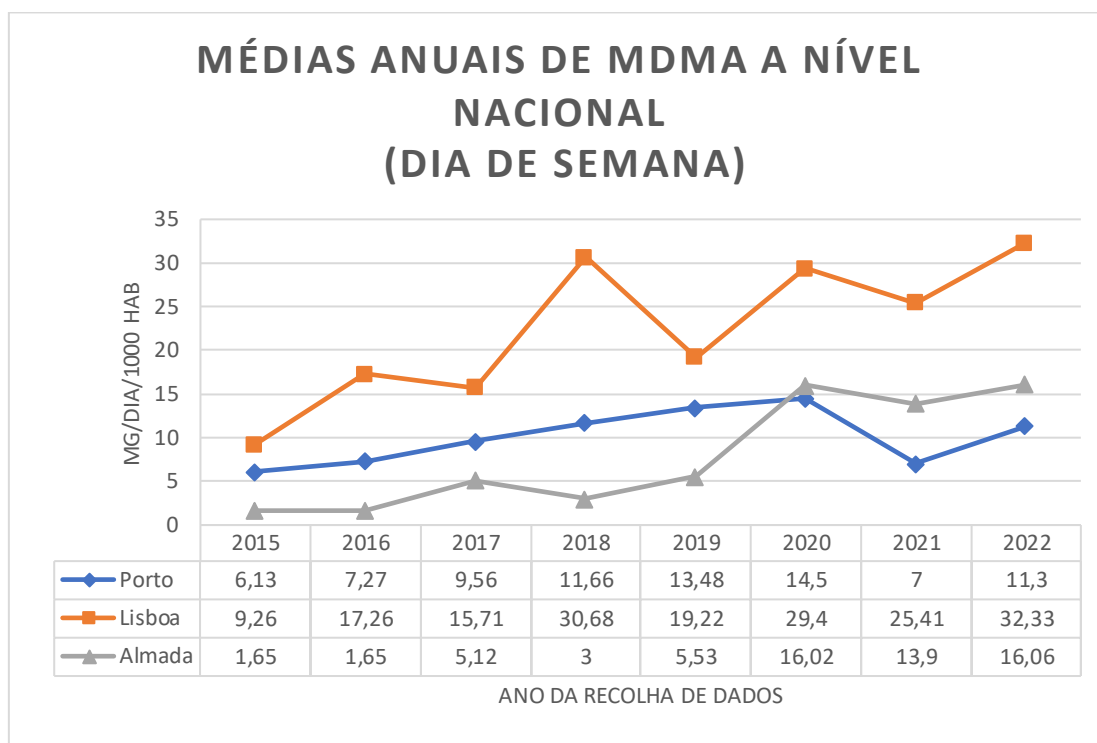


Figura 8-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de MDMA a nível nacional

Relativamente à MDMA, no que diz respeito às médias diárias (figura 16), uma vez mais, Lisboa é a cidade que apresenta maiores médias em todos os anos. Almada apresenta médias superiores à da cidade do Porto apenas nos anos de 2021 e 2022. Neste caso o decréscimo associado à Covid 19 (2021) só é evidente no Porto.

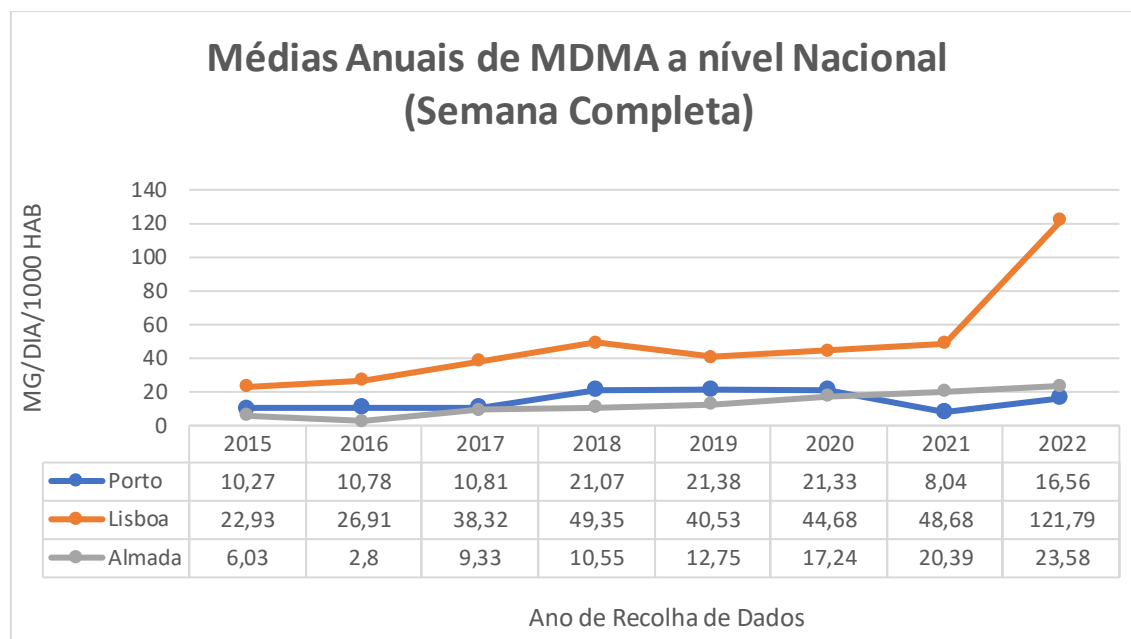


Figura 9-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de MDMA a nível nacional.

Quando comparado os níveis de consumo de MDMA nos dias de fim de semana a nível internacional (figura 17), tirando o ano de 2016, Amesterdão apresentou o valor médio mais elevado.

Na cidade do Porto quando comparada com a maioria das restantes cidades, é de salientar a presença de médias muito inferiores, sendo apenas superior à cidade de Milão. Contudo, até ao ano de 2020 apresenta também uma tendência crescente.

Amesterdão, exceto no ano de 2016, encontra-se sempre entre as 5 cidades com maiores médias de consumo de MDMA, sendo que, no ano de 2017, 2018, 2019, 2021 e 2022, ocupa o primeiro lugar. Genebra no ano de 2017 também se encontra no top 5, Barcelona no ano de 2018 e Paris no ano de 2021.

Apesar de não se encontrar representado na figura abaixo (17), de salientar que no ano de 2018, 2020 e 2022, Lisboa encontra-se também presente entre as 5 cidades analisadas com maiores médias. Na maior parte das cidades nota-se um decréscimo durante o período de pandemia (2020-2021) e um aumento após 2021 para níveis próximos de pré-pandemia.

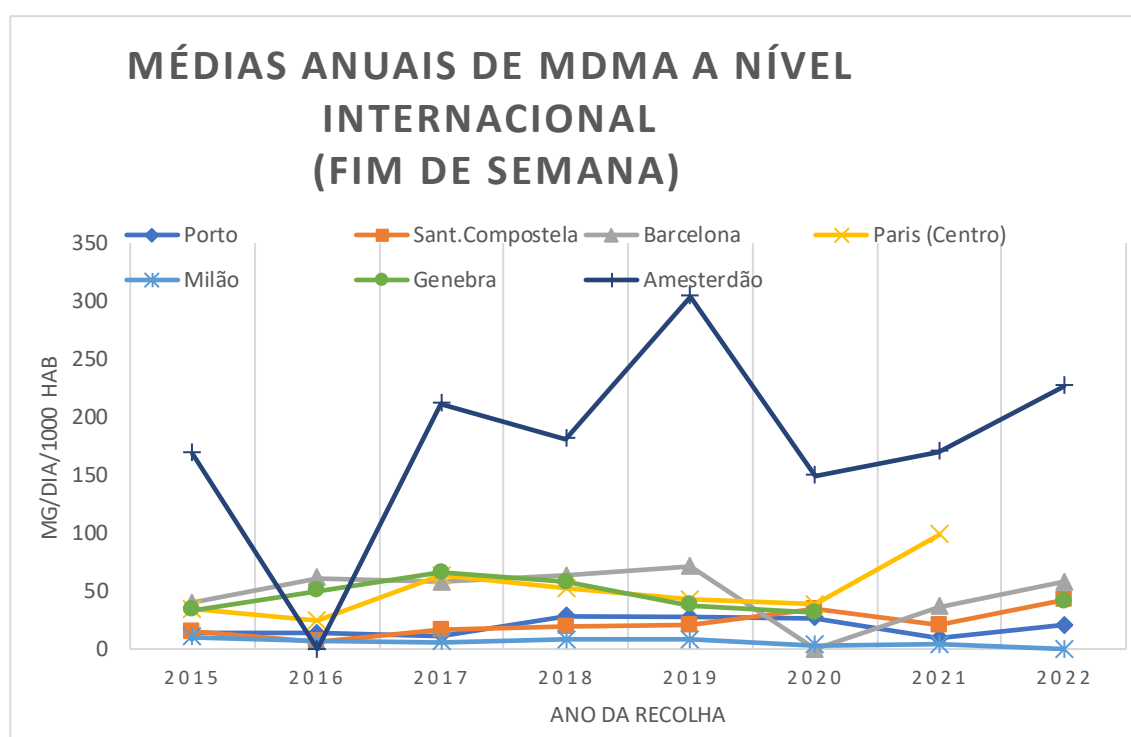


Figura 10-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de MDMA a nível internacional.

Relativamente à figura 18 relativa aos dias de semana, uma vez mais temos Amesterdão, exceto no ano de 2016, apresentando um claro destaque em relação às restantes cidades. No ano de 2016, temos Barcelona como a cidade que apresenta maior média.

Em relação à cidade do Porto, esta uma vez mais apresenta médias mais modestas relativamente às restantes cidades, bem como de salientar a tendência crescente até ao ano de 2020.

De uma forma geral, podemos observar um decréscimo nas médias de MDMA durante a pandemia (2020-2021). Contudo em 2022 temos novamente médias semelhantes às registadas em pré-pandemia Covid 19.

Comparando com todas as cidades pertencentes à rede SCORE, e apenas realçando as 5 cidades com maiores consumos, temos Amesterdão a ocupar o primeiro lugar em todos os anos exceto 2020.

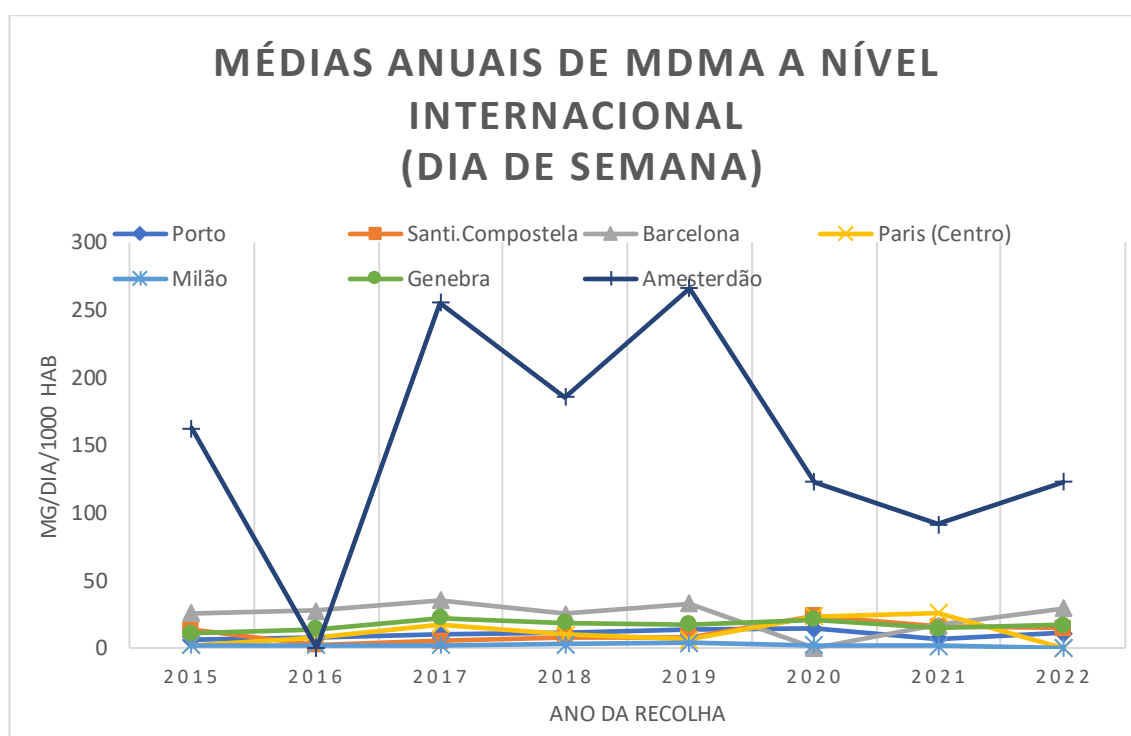


Figura 11-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de MDMA a nível internacional.

Tendo em conta as médias diárias a nível internacional (figura 19), Amesterdão apresenta de forma clara, as maiores médias diárias, exceto no ano 2016.

Porto apresenta médias superiores apenas quando comparado a Milão, apresentando uma tendência crescente uma vez mais até 2020.

De uma forma geral, temos diminuições nas médias observadas em período de pandemia Covid 19 (2020-2021) e em 2022 os valores regressam ao patamar de pré-Covid 19.

Considerando toda a rede SCORE, Amesterdão encontra-se sempre presente no top 5 de maiores médias diárias. De salientar a presença da cidade de Paris nesse mesmo top no ano de 2021.

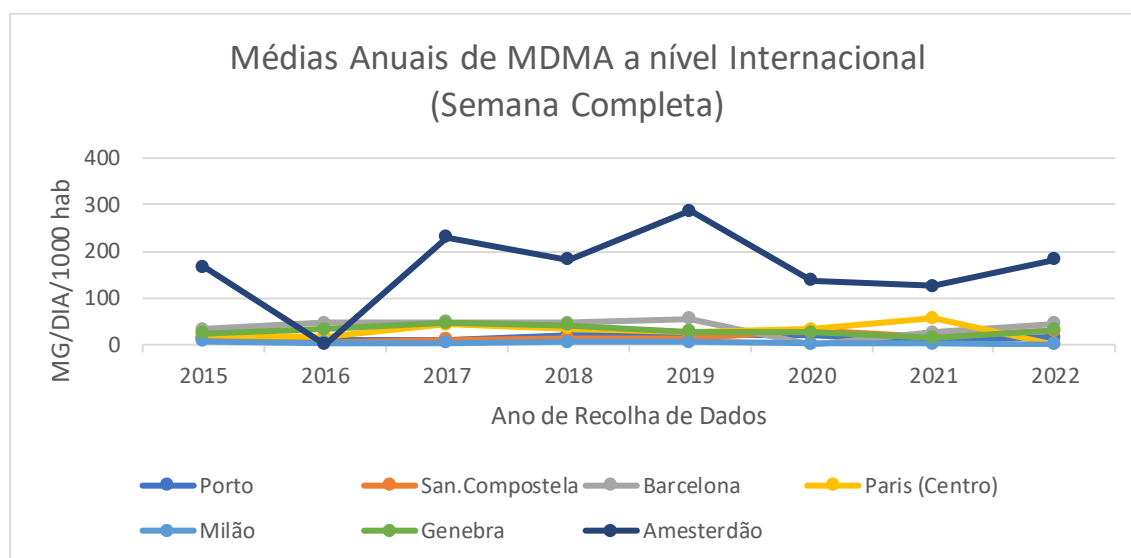


Figura 12-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de MDMA a nível internacional.

6.1.2 Benzoilecgonina (BE)

Na figura 20 temos representado a variação da concentração de benzoilecgonina ao longo dos 7 dias consecutivos na ETAR de Sobreiras (Porto). A concentração máxima de BE (metabolito principal da cocaína) foi de 810,86 mg/dia/1000 hab., quinta-feira. O maior aumento de concentração foi verificado entre os dias 15 (sábado) e 16 (domingo).

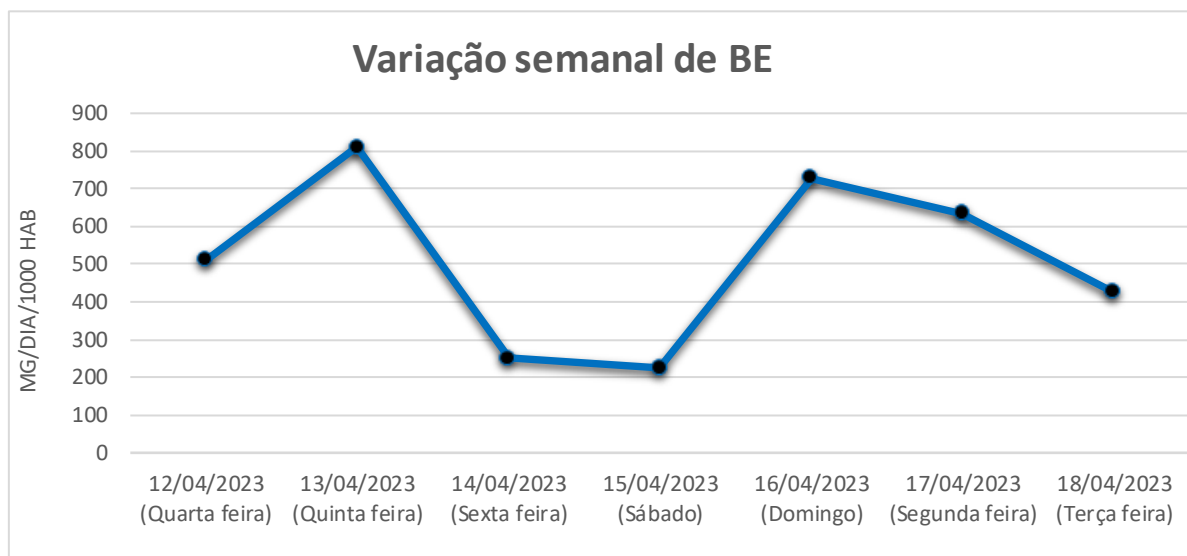


Figura 13-Gráfico relativo à carga diária de BE ao longo dos dias amostrados.

De acordo com a figura 21, que apresenta os dados relativos ao metabolito principal da cocaína entre os anos de 2015 e 2023, verifica-se um aumento de 65,80% entre 2022 e a média de 2023 (presente estudo). Tendo agora em consideração os 3 anos anteriores à pandemia Covid 19 (2018-2020) e 2022 temos um decréscimo de 2,40%.

A análise da figura permite ainda verificar que entre o ano de 2021 (pandemia Covid 19) e 2023 (presente estudo), temos um aumento de 67,81%.

Comparando agora os períodos de pré e pós-Covid 19 com o ano da pandemia (2021) pode-se afirmar que em relação ao primeiro intervalo, tivemos um decréscimo de 3,57%. Pelo que pós-Covid 19 presenciamos um aumento de 34,525%.

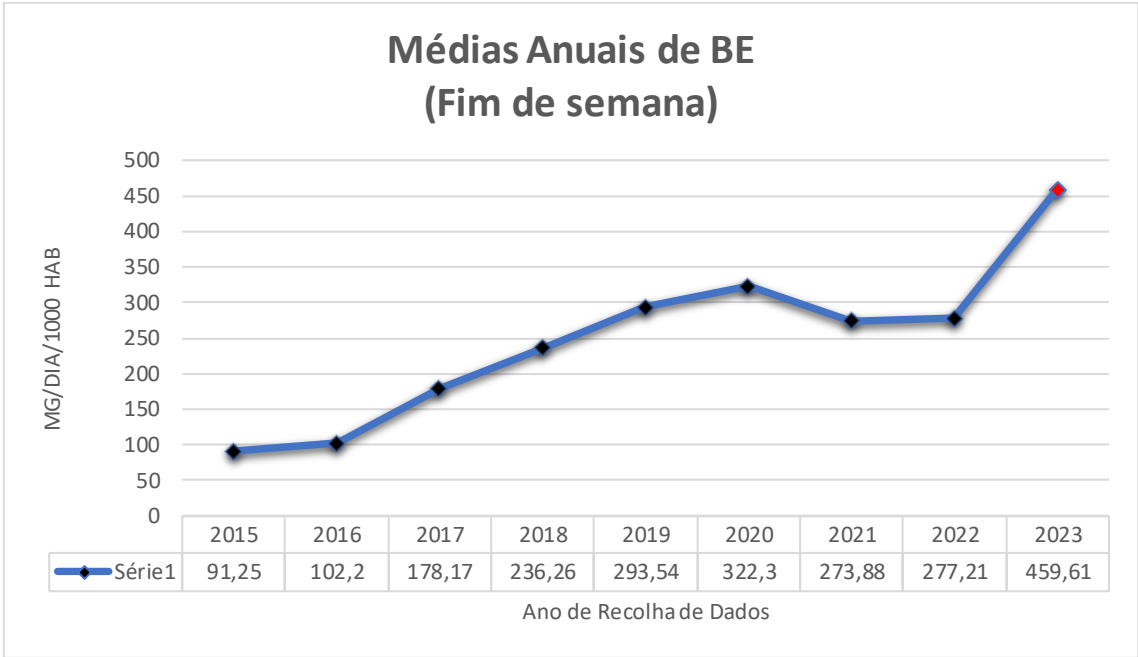


Figura 14-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de BE na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Relativamente aos dias de semana, no Porto (figura 22), temos uma média de 583,10 mg/dia/1000 hab., valor esse registado como sendo o mais alto desde 2015.

Tendo em consideração a média relativa ao fim de semana (2023), essa também ela é inferior à média dos dias de semana (2023).

Em comparação com a média de todos os anos anteriores, verifica-se um aumento de 132,57% relativamente a 2022. De um forma geral, está evidenciada uma tendência crescente desde o ano de 2015 até 2023.

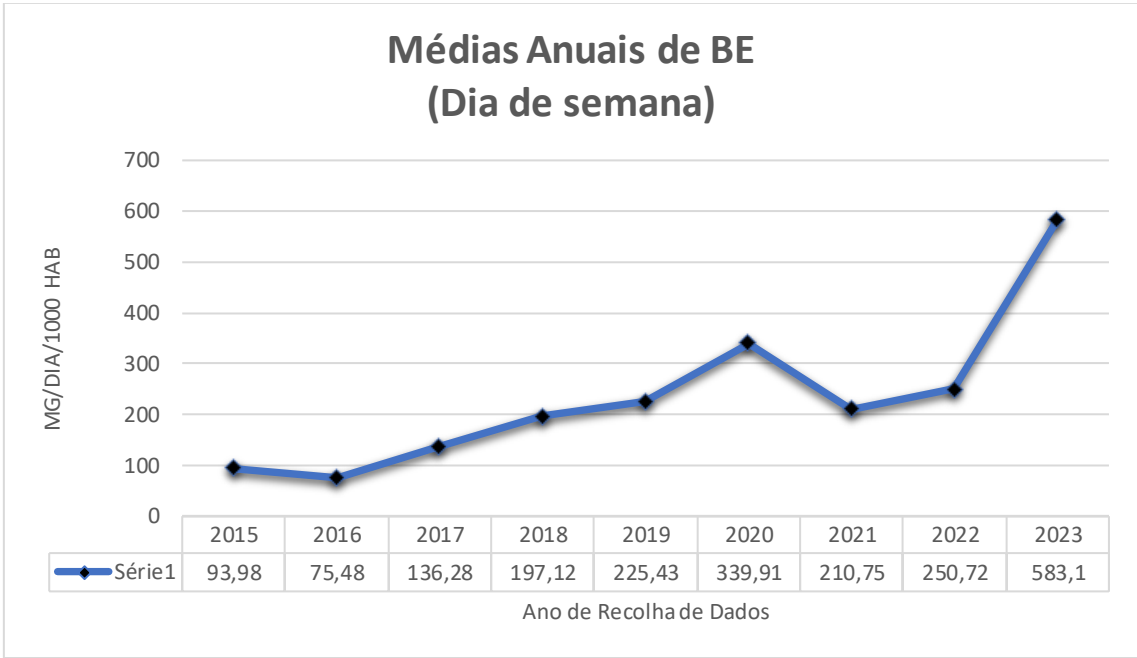


Figura 15-Gráfico relativo às médias anuais (dias da semana) de BE na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Tendo em conta a média diária (figura 23), esta assume o valor de 512.53 mg/dia/1000 hab., valor esse o mais alto desde 2015. De salientar uma descida de valores durante a pandemia Covid 19 (2021) e posteriormente uma tendência crescente nos anos seguintes.

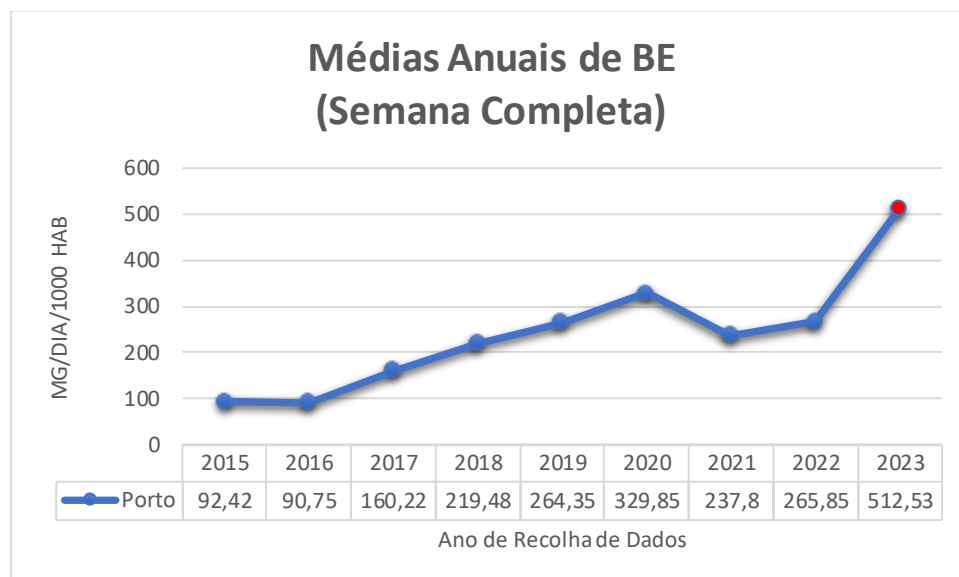


Figura 16-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de BE na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

A nível nacional (figura 24), temos novamente Lisboa como líder nas médias de BE, seguida pelo Porto e por fim Almada. Contudo temos uma inversão de lugares entre Porto e Almada no ano de 2021 e 2022. Neste caso, apenas a ETAR de Sobreiras apresenta um decréscimo da respetiva média durante a pandemia Covid 19. Lisboa e Almada apresentam uma tendência crescente antes, durante e após a pandemia.

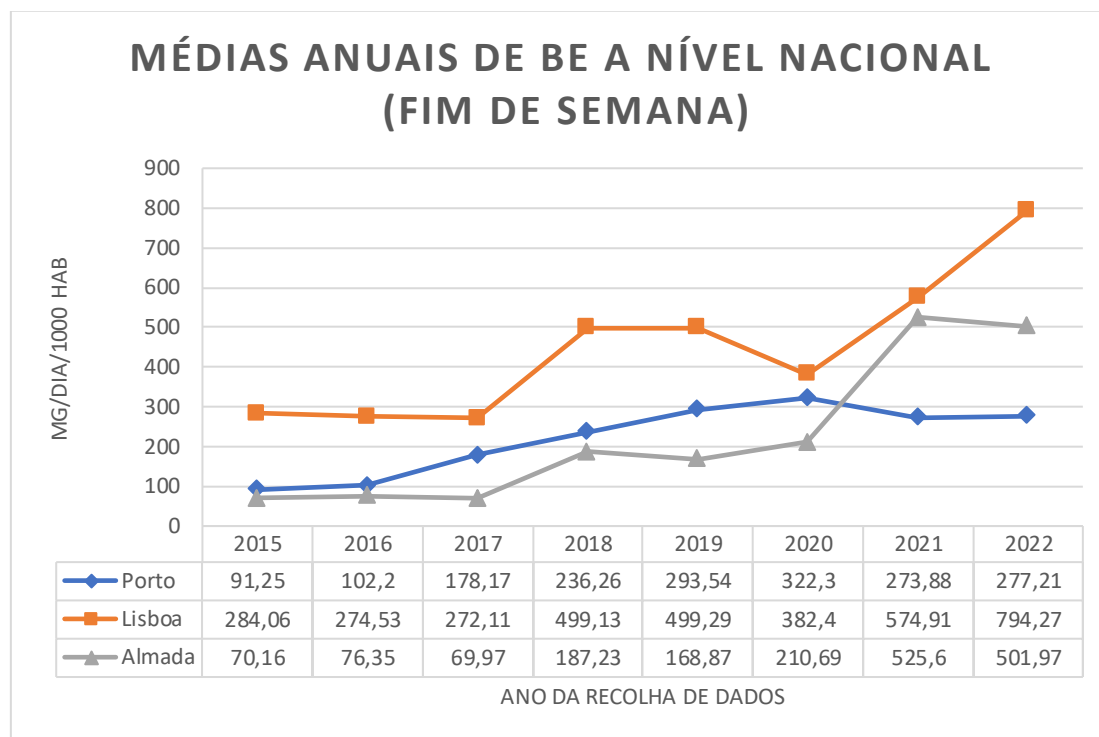


Figura 17-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de BE a nível nacional.

Tal como mostra a figura 25, a nível nacional Lisboa assume a liderança nos níveis de BE, desta vez, relativamente às médias referentes aos dias de semana. Até 2020 o Porto assume o segundo lugar, seguido de Almada. Após 2020 temos uma inversão de lugares entre Porto e Almada. Uma vez mais, apenas na cidade do Porto podemos salientar o efeito do Covid 19, nas restantes cidades, mesmo em plena pandemia Covid 19 as médias de BE aumentaram.

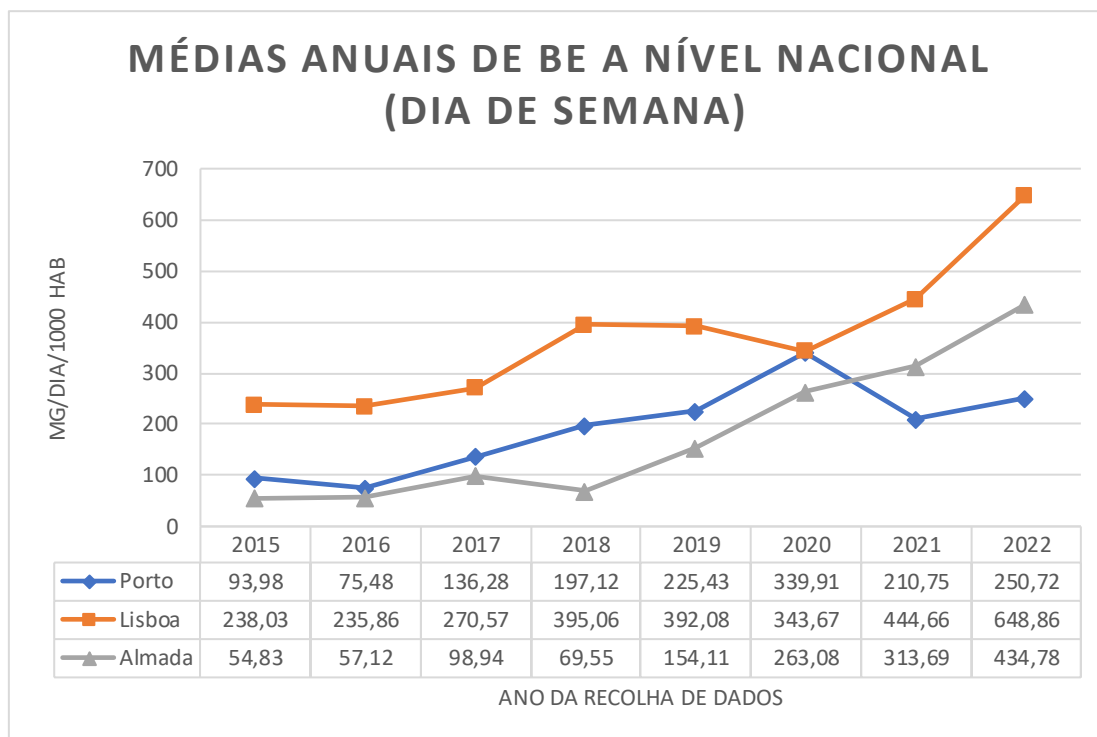


Figura 18-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de BE a nível nacional.

Analisando as médias diárias a nível nacional (figura26), temos que Lisboa registou medias superiores às restantes cidades. A cidade do Porto, apresentou médias inferiores a Almada apenas nos anos de 2021 e 2022. Neste caso o decréscimo associado à Covid 19 (2021) só é evidente para o Porto.

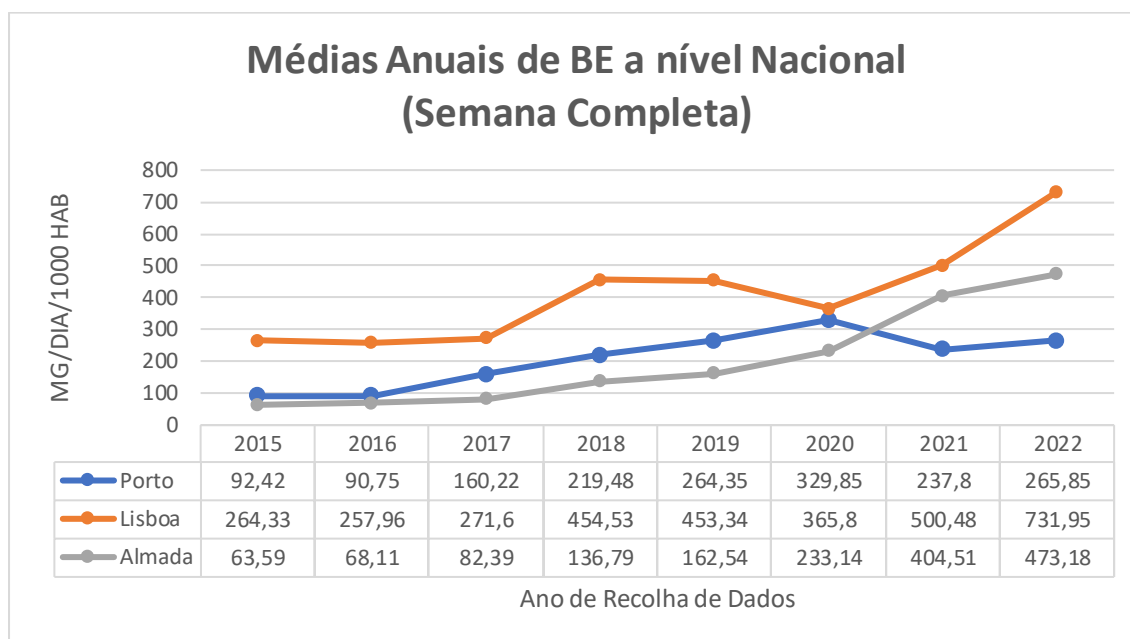


Figura 19-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de BE a nível nacional.

Comparando as cargas anuais de BE a nível internacional (figura 27), podemos constatar que a cidade com maiores médias, é a cidade de Amesterdão (exceto no ano de 2016 e 2017). No outro extremo temos a cidade do Porto com as médias mais baixas, exceto em 2019.

Apenas no Porto, em Santiago de Compostela, Paris e Genebra foi possível verificar o impacto da pandemia Covid 19, pois entre 2020 e 2021 está evidenciado um decréscimo dos níveis de BE.

De salientar que relativamente às médias anuais de consumo de cocaína ao fim de semana, temos Amesterdão no top 5 das cidades com maiores médias de consumo (2015, 2018, 2019, 2020, 2021 e 2022), Barcelona por 2 vezes (2016 e 2017) Genebra e Santiago de Compostela uma única vez em 2017 e 2020 respetivamente.

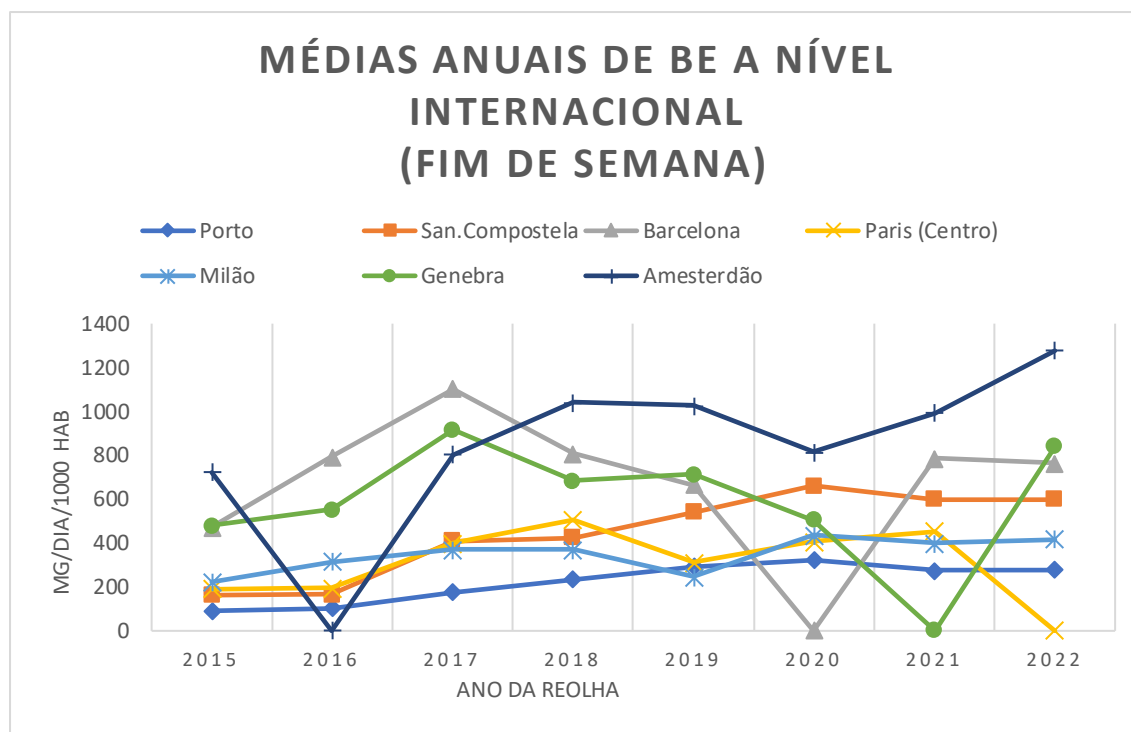


Figura 20-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de BE a nível internacional.

No que diz respeito às médias de BE, agora referente aos dias de semana a nível internacional (figura28), em destaque temos a cidade de Barcelona e Amesterdão. Barcelona apenas se apresenta como líder durante os anos de 2016 e 2017.

Desde o ano de 2015, Amesterdão encontra-se sempre no top 5 de maiores níveis de BE (exceto 2016), inclusive em primeiro lugar no ano de 2018. Barcelona está presente no top 5 nos anos de 2016, 2017 (primeiro lugar), 2018 e 2019. Por fim, em 2020 temos também Santiago de Compostela presente no top 5.

No que diz respeito ao impacto provocado pelo Covid 19, apenas a cidade do Porto, Santiago de Compostela, Milão e Genebra apresentam um decréscimo durante a pandemia.

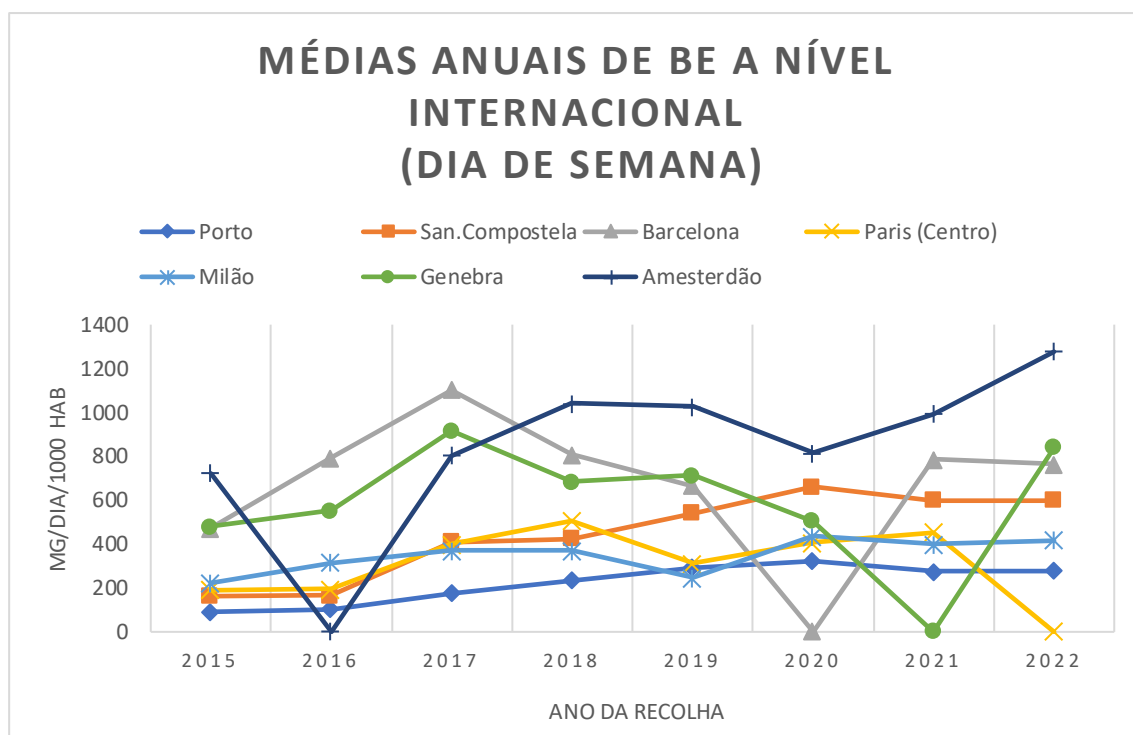


Figura 21-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de BE a nível internacional.

Relativamente às médias diárias, a nível internacional (figura 29), até ao ano de 2018 temos Barcelona e Amesterdão com as maiores médias. Após 2018, Amesterdão apresenta sempre médias superiores às restantes cidades.

Uma vez mais Porto, Santiago de Compostela e Milão apresentam um decréscimo de BE na pandemia Covid 19. Após a mesma, Porto e Milão apresentam um novo aumento dos níveis de BE.

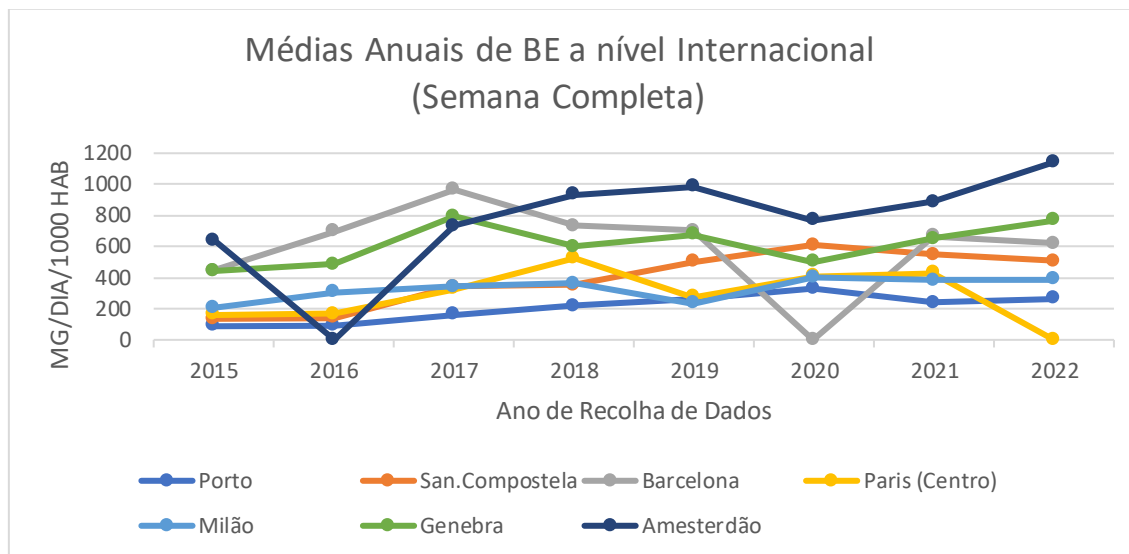


Figura 22-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de BE a nível internacional.

6.1.3 Cocaína (COC)

No figura 22 temos a variação das concentrações encontradas ao longo de 7 dias consecutivos relativamente à cocaína (COC), na sua forma inalterada.

Neste caso, a cocaína não foi utilizada para avaliar o consumo, temos presente a possibilidade em que existiu despejo direto desta mesma substância.

Mais uma vez temos o valor máximo presente no dia 13/04/23, quinta-feira, de 239,19862 mg/dia/1000 hab. Neste caso existe uma tendência crescente a partir do dia 15/04/23, sábado bem como de Quarta para Quinta feira.

A média referente aos dias do fim de semana é de 93,77 mg/dia/1000 hab.

No que diz respeito à média dos dias de semana, esta é de 169,53 mg/1000/dia.

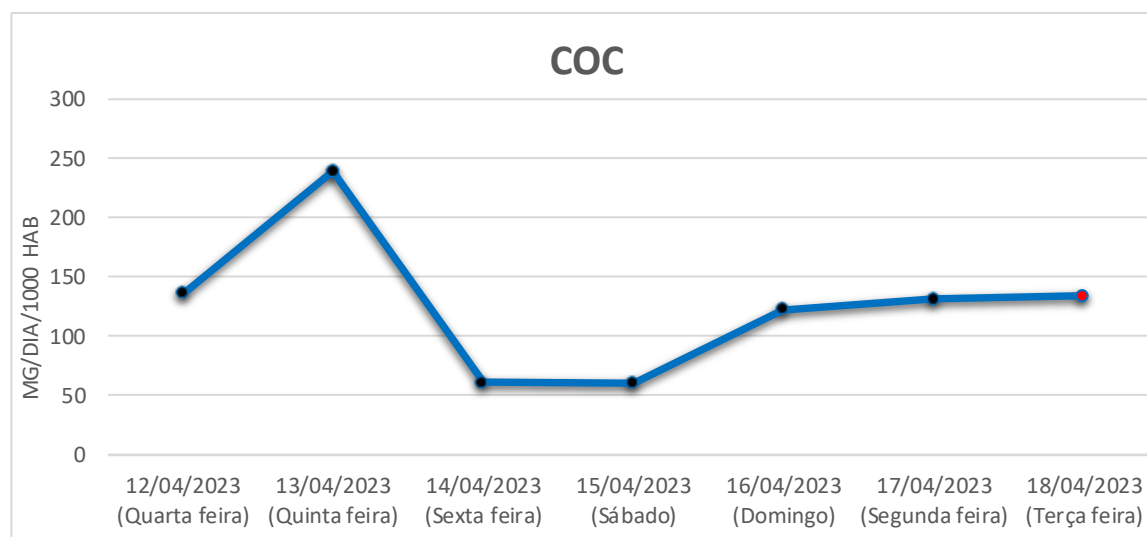


Figura 23-Gráfico relativo à carga diária de cocaína na sua forma inalterada.

6.1.4 11-nor-9-carboxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC-COOH)

No figura 31 temos a variação das concentrações detetadas ao longo de 7 dias consecutivos de THC-COOH. Neste caso, o valor máximo foi obtido no domingo sendo de 126,74 mg/dia/1000 hab. Entre os dias 12 e 14 observou-se um decréscimo na concentração. A partir de sexta-feira, temos um novo aumento que se estende até dia 16.

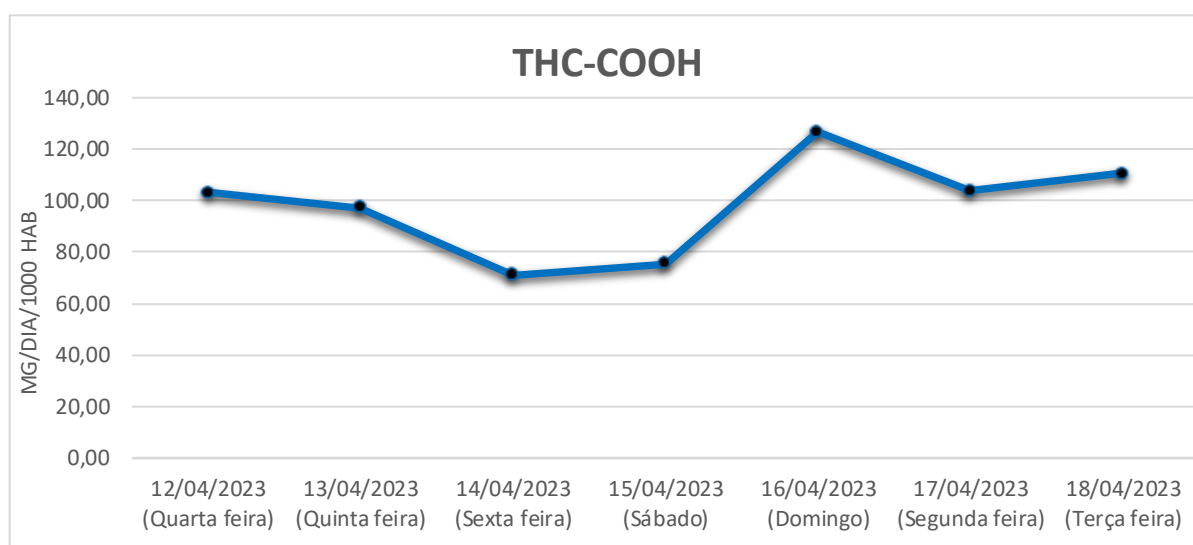


Figura 24-Gráfico relativo à carga diária de THC-COOH ao longo dos dias amostrados.

Agora tendo em atenção o período de fim de semana (figura 32), a média foi de 94,27 mg/dia/1000 hab.

Segundo a figura 24, relativamente aos dados médios de THC-COOH durante os dias pertencentes ao fim de semana entre o ano de 2015 e 2023, verifica-se um aumento de 53,56% entre 2023 (presente estudo) e a média de 2022. Quando se compara a média dos 3 anos antes da pandemia Covid 19 (2018-2020) com os dados recolhidos de 2022, temos um aumento de 23,97%.

Análise da mesma figura permite ainda constatar um aumento de 64,66% entre o ano de 2021 (plena pandemia Covid 19) relativamente a 2023. Entre o período pré-Covid 19 (2018-2020) e o período de plena pandemia (2021) temos um aumento de 15,61%. Entre este último período e o pós-Covid 19 temos também um aumento de 35,95%.

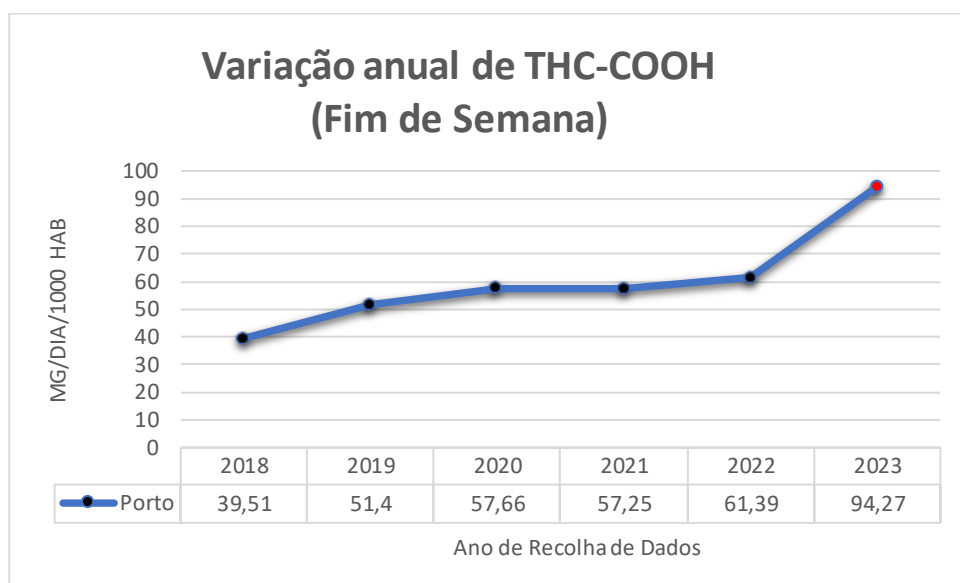


Figura 25- Gráfico relativo às médias anuais de THC-COOH (dias pertencentes ao fim de semana) na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Relativamente aos dias de semana (figura 33) a média é de 103,66 mg/dia/1000 hab., média superior à observada ao fim de semana.

Uma vez mais, em 2023 temos um novo máximo nos níveis de consumo relativamente a anos anteriores.

Relativamente ao ano de 2022 temos um aumento de 56,98%. Tendo o ano de 2021 (pandemia Covid 19) como exceção, existe uma tendência crescente entre o ano de 2018 e 2023.

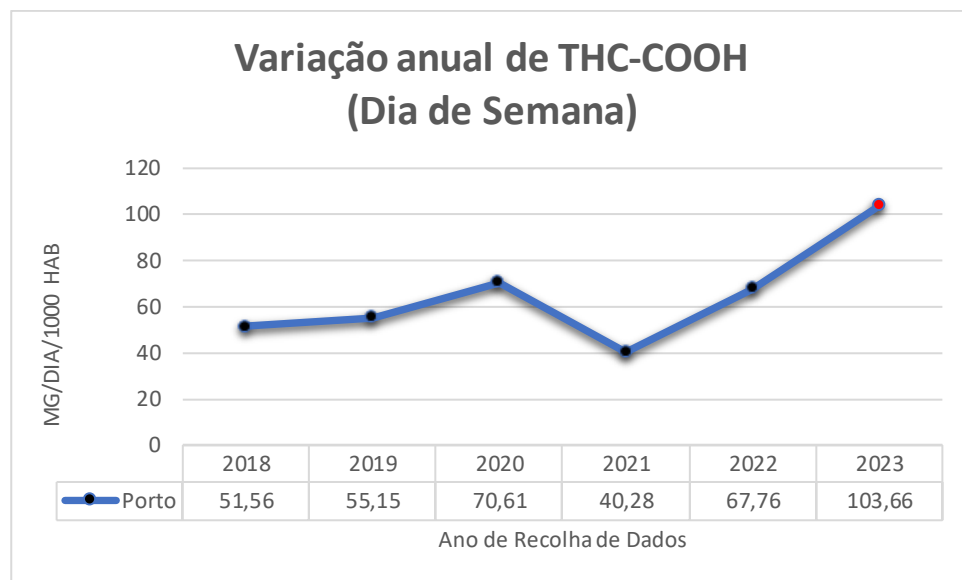


Figura 26-Gráfico relativo às médias anuais de THC-COOH (dias pertencentes à semana) na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Por fim, no que respeita a cidade do Porto (figura 34), temos uma média diária de 98,29 mg/dia/1000 hab., média essa a mais alta desde 2018 e também ela superior à média observada durante o fim de semana. Uma vez mais tendo o ano de 2021 como exceção, desde 2018 até 2023 existe um padrão crescente dos valores de médias diárias.

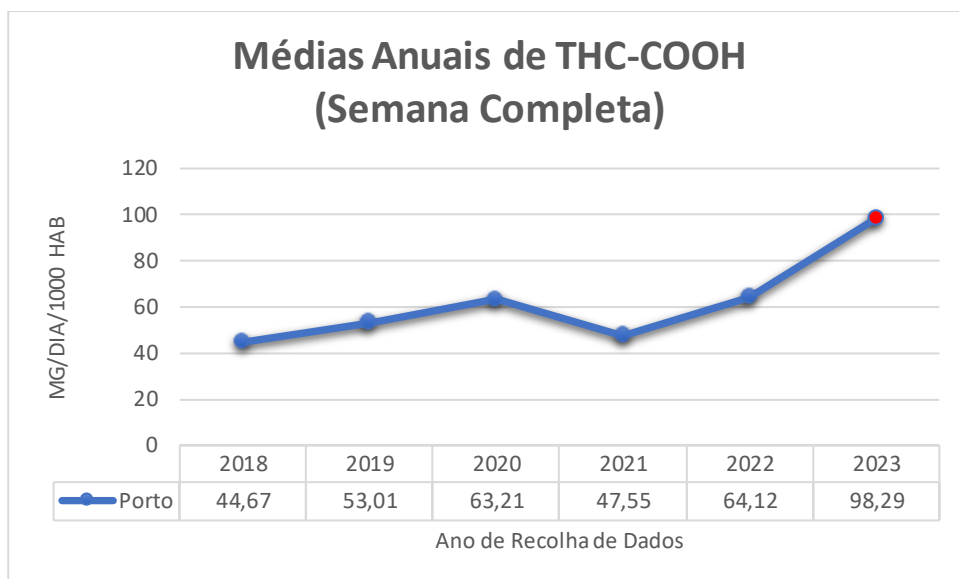


Figura 27-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de THC-COOH na cidade do Porto. *Dados de 2023 provenientes deste estudo.

Relativamente às médias de THC-COOH a nível nacional (dias do fim de semana, figura 35), uma vez mais Lisboa apresenta os maiores consumos (exceto no ano 2020) e não parece ter sido afetada face aos efeitos da pandemia Covid 19, pois em 2021 apresenta uma média superior à de 2020. Por outro lado, o oposto ocorre na cidade do Porto e Almada, onde em 2021 temos um ligeiro decréscimo dos níveis de THC-COOH e um novo aumento em 2022.

As 3 cidades portuguesas apresentam todas uma tendência crescente nos níveis de consumo.

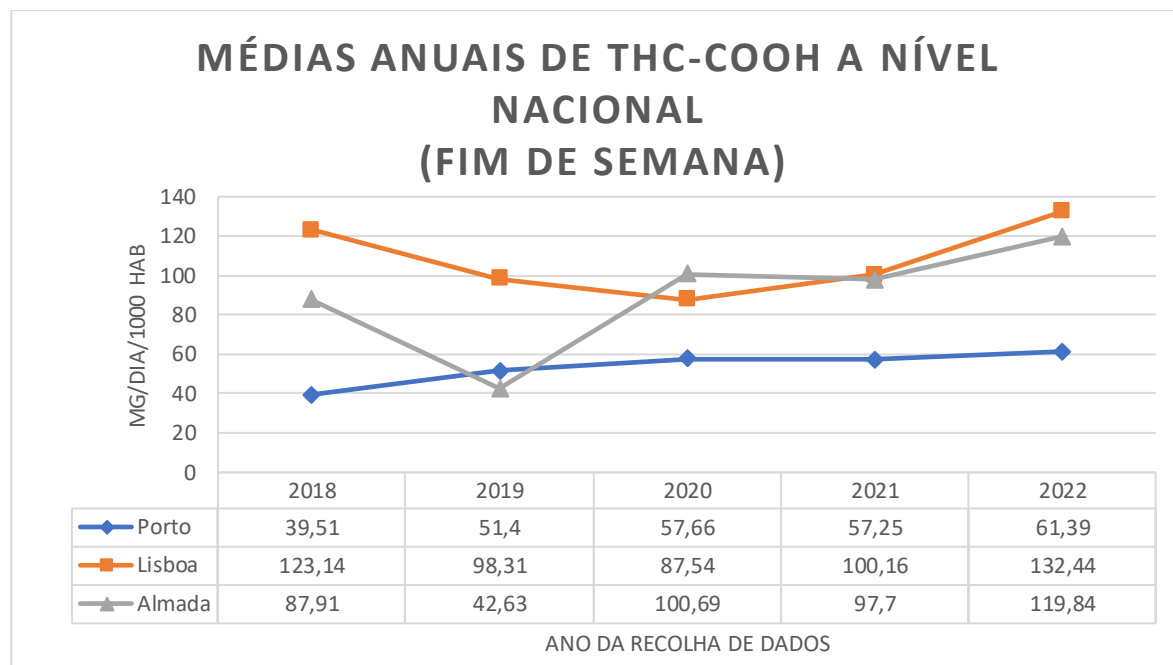


Figura 28-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de THC-COOH a nível nacional.

Neste caso concreto (figura 36), Lisboa apresenta os níveis mais altos de consumo até 2020, após o referido ano, Almada assume a liderança até 2022. Almada foi a cidade que apresenta um maior aumento dos níveis de THC-COOH desde 2018.

Tendo em consideração as 3 cidades nacionais, apenas o Porto apresenta um decréscimo de média no ano de pandemia (2021) e um aumento novamente em 2022.

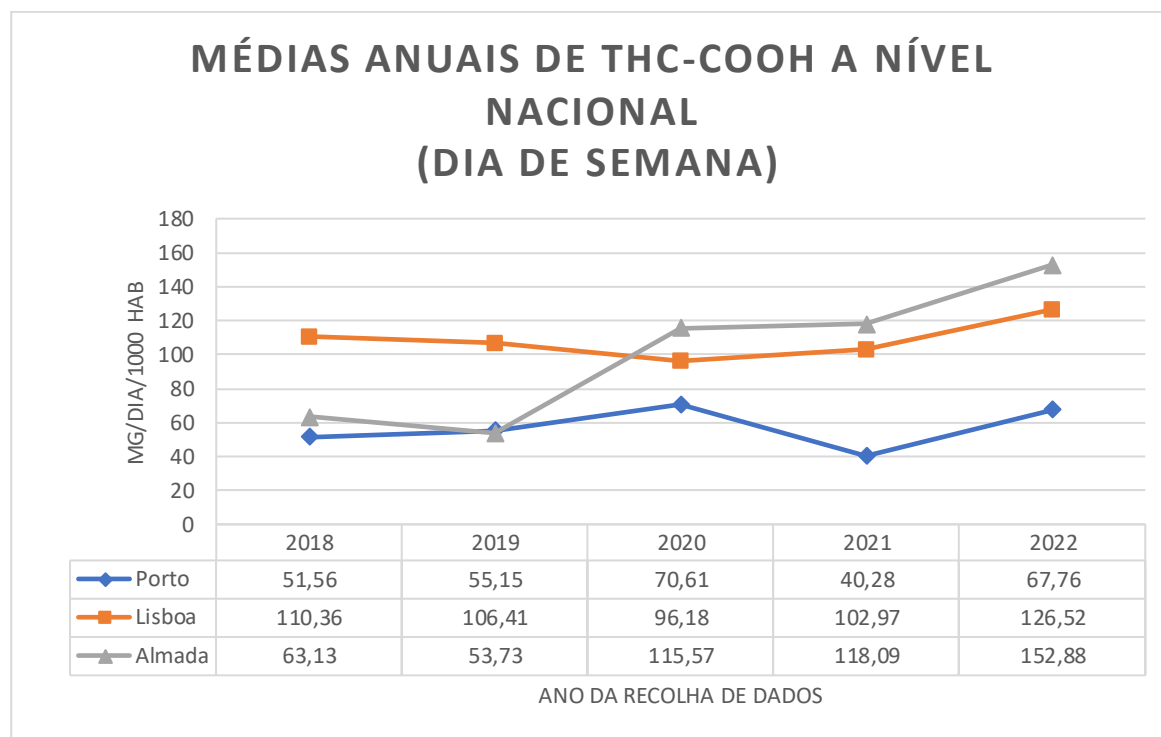


Figura 29-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de THC-COOH a nível nacional.

A nível nacional (figura 37), considerando as médias diárias, após 2020 inclusive, Almada é a cidade que apresenta maiores valores.

A cidade do Porto uma vez mais apresenta um decréscimo de valores em 2021 e um novo aumento no ano de 2022.

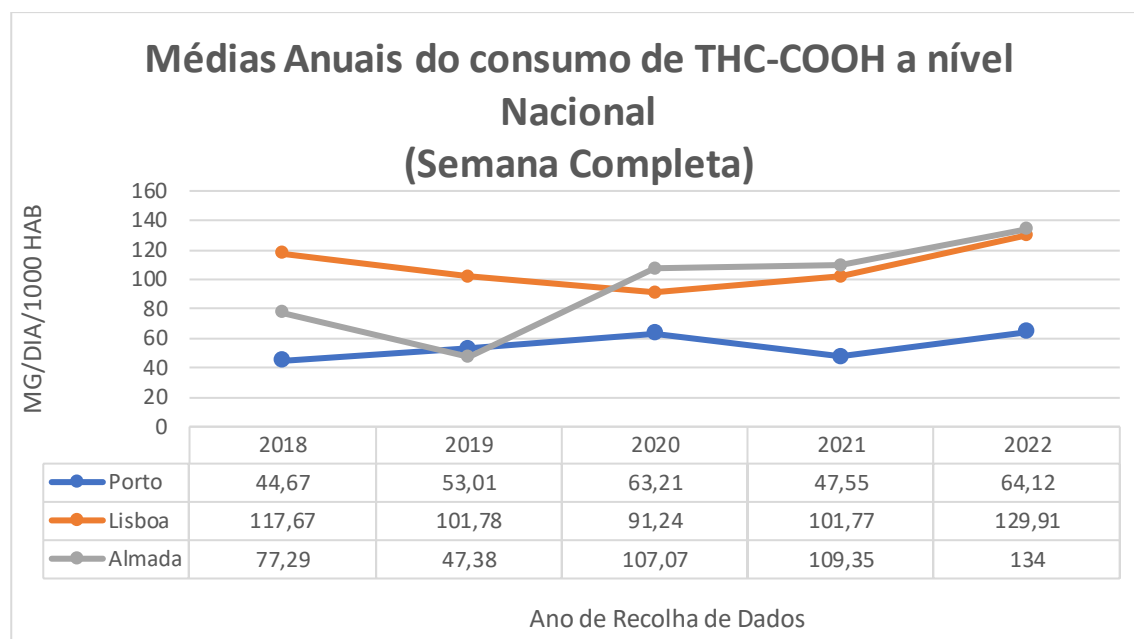


Figura 30-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de THC-COOH a nível nacional.

Comparando os níveis de THC-COOH a nível internacional (figura 38), durante os dias de fim de semana, entre as cidades selecionadas, podemos notar uma alternância de liderança entre a cidade de Amesterdão e Genebra.

Apesar de Lisboa não se encontrar entre as 7 cidades selecionadas para tal comparação a nível internacional, é de salientar a sua presença no top 5 nos anos de 2018 e 2022.

Por fim, de salientar que apenas a cidade do Porto, Santiago de Compostela e Amesterdão apresentam decréscimos associados com a pandemia de Covid 19, pois no ano de 2021 foi possível observar um decréscimo nas suas médias e após a pandemia, estas voltaram aos valores de pré-pandemia.

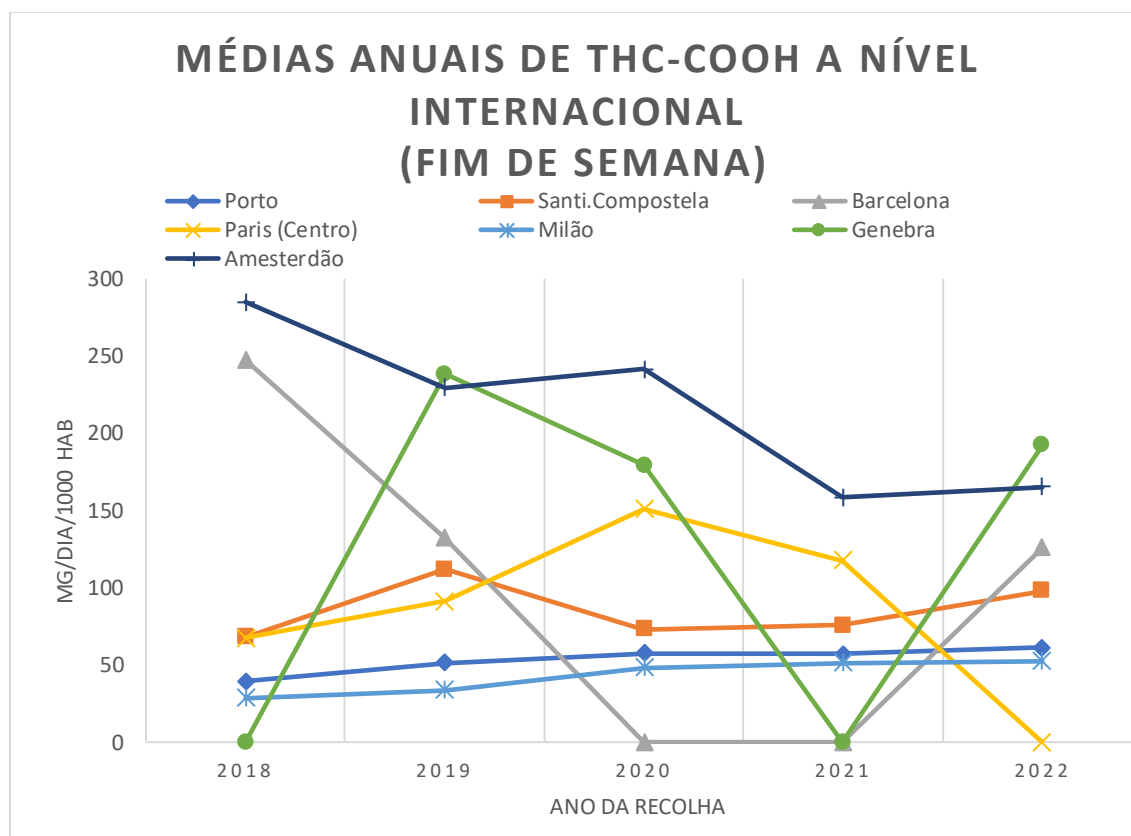


Figura 31-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de THC-COOH a nível internacional.

Relativamente aos dias da semana (figura39), uma vez mais em destaque a cidade de Amesterdão, excluindo o ano de 2022 em que Barcelona apresentou os valores mais elevados.

De uma forma mais abrangente, considerando toda a rede SCORE, mas salientando apenas o top 5 das cidades com maiores consumos referente aos dias de semana, temos que em 2018 Amesterdão lidera o top seguida da cidade de Barcelona. Em 2019 Amesterdão é novamente líder seguido da cidade de Genebra. No ano de 2020 temos presente as cidades de Amesterdão, Genebra e Paris. Amesterdão é novamente líder no ano de 2021. Para concluir, no ano de 2022, em primeiro, segundo e terceiro lugar temos Barcelona, Amesterdão e Genebra respetivamente. Um outro facto é a presença de uma cidade portuguesa, Almada, no top 5 no ano de 2022.

Neste caso, exceto a cidade de Genebra e Barcelona (ausência de dados em plena pandemia Covid 19), todas as restantes cidades apresentam decréscimos de médias entre o período pré-Covid 19 e plena pandemia.

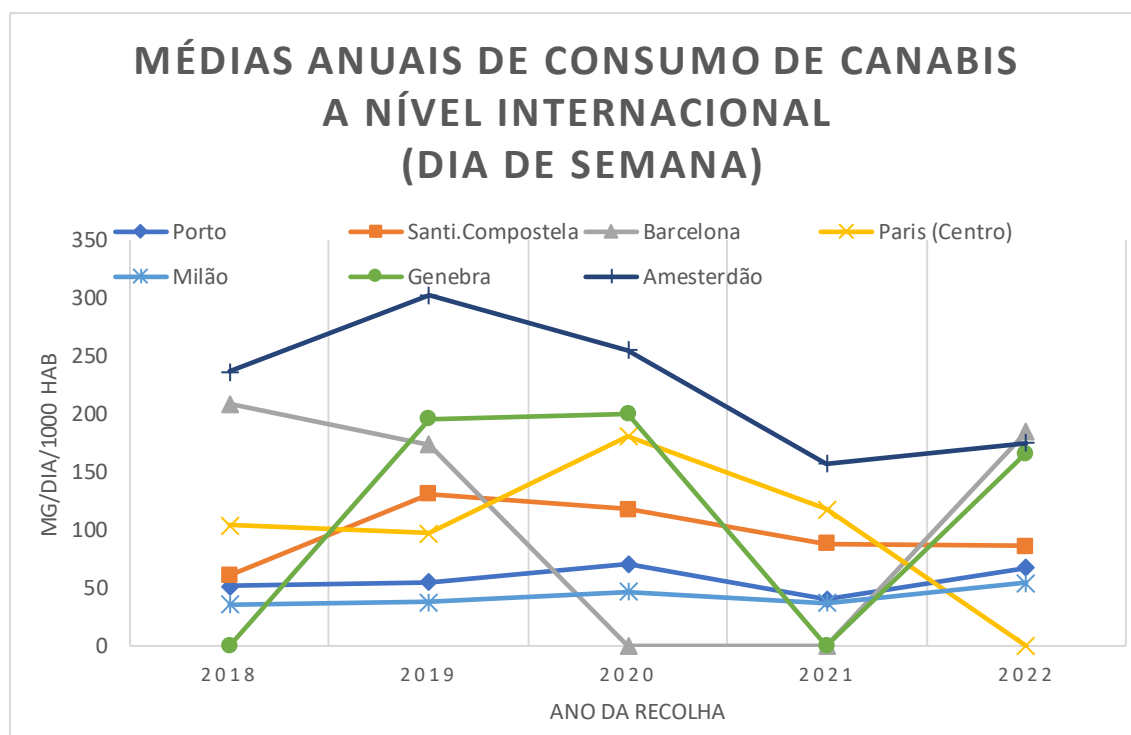


Figura 32- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de THC-COOH a nível Internacional.

Por fim, no que respeita às médias diárias (figura 40), Amesterdão é a cidade que todos os anos apresentou maiores médias, exceto no ano de 2022 (Genebra).

Considerando toda a rede SCORE, Amesterdão encontra-se sempre presente no top 5 de maiores médias.

Tendo em conta os dados disponíveis, Porto, Santiago de Compostela, Paris, Milão e Amesterdão apresentam uma queda nas médias de THC-COOH em 2021.

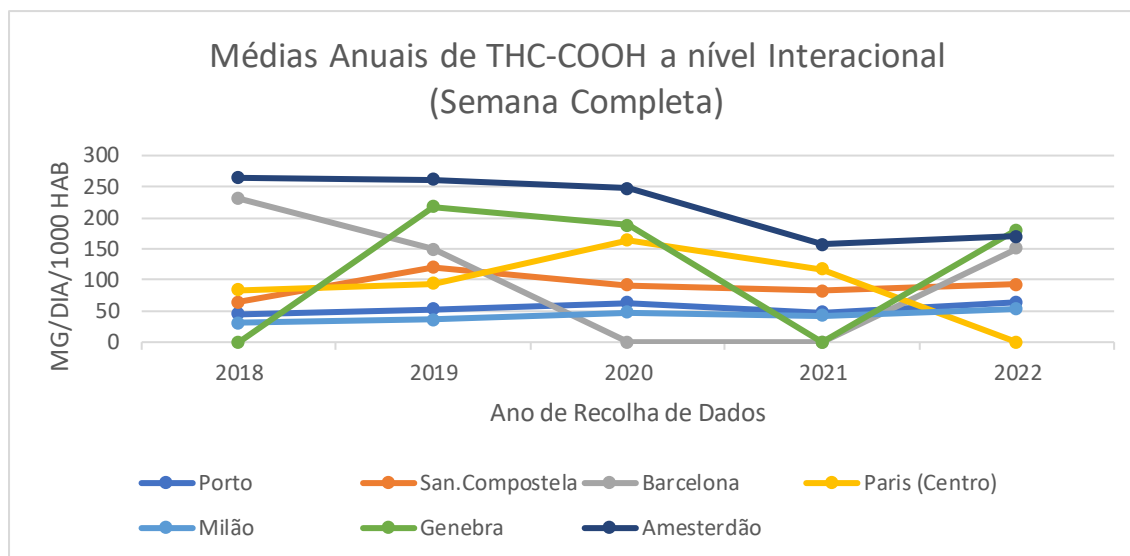


Figura 33-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de THC-COOH a nível internacional.

6.1.5 Morfina (MOR)

No figura 43 temos representada a variação da concentração de morfina ao longo de 7 dias consecutivos. O seu valor máximo foi atingido no dia 12/04/23, quarta-feira, sendo ela de 108,16980 mg/dia/1000 hab. Desde o primeiro dia de análise até dia 14/04/23, sexta-feira, temos uma tendência decrescente. O oposto acontece desde o dia 14/04/23 até dia 17/04/23.

No que respeita à média durante os dias de fim de semana, esta é de 63,15780 mg/dia/1000 hab.

A média relativamente aos dias de semana é de 93,16570 mg/dia/1000 hab.

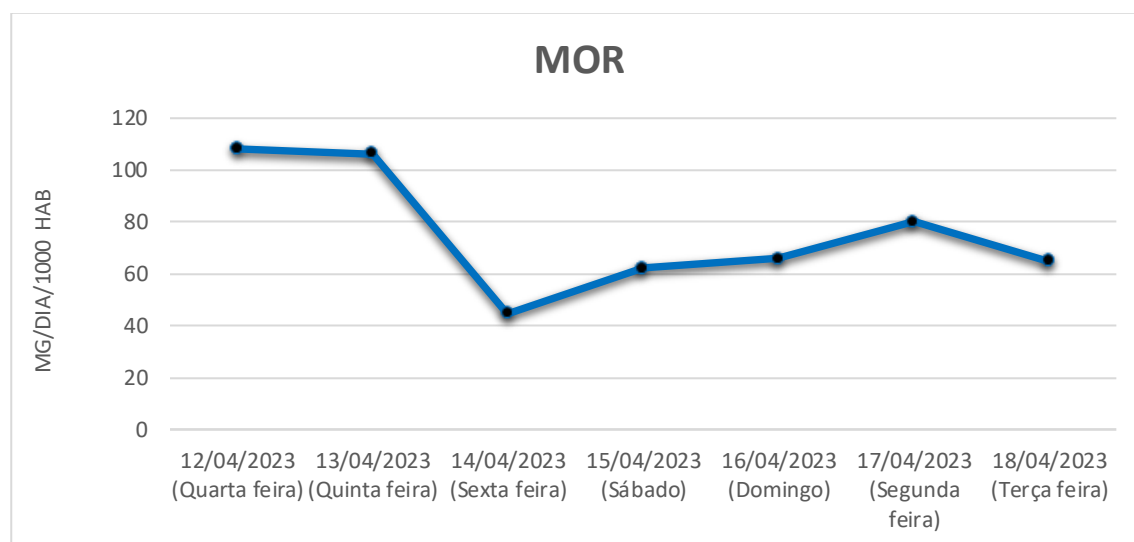


Figura 34- Gráfico relativo às cargas diárias de MOR nos dias amostrados.

6.1.6 Anfetaminas

No presente ano, na ETAR seleccionada para realização deste estudo, não foi possível detetar a presença de anfetamina na cidade do Porto.

Em relação ao consumo de anfetaminas em anos anteriores na cidade do Porto (em dias pertencentes ao fim de semana, figura 42), apenas foram detetadas concentrações nos anos de 2018, 2019 e 2022, pelo que temos aqui presente uma tendência crescente.

Relativamente à cidade de Almada e Lisboa, podemos notar que a pandemia Covid 19 não apresentou efeitos sobre as médias de presença de anfetaminas.

Comparativamente com outras cidades portuguesas, temos Lisboa com maiores consumos. Tendo em atenção os anos nos quais a anfetamina foi detetada na cidade do Porto, com exceção dos anos de 2019 e 2022, o consumo em Almada foi sempre superior ao verificado na cidade do Porto.

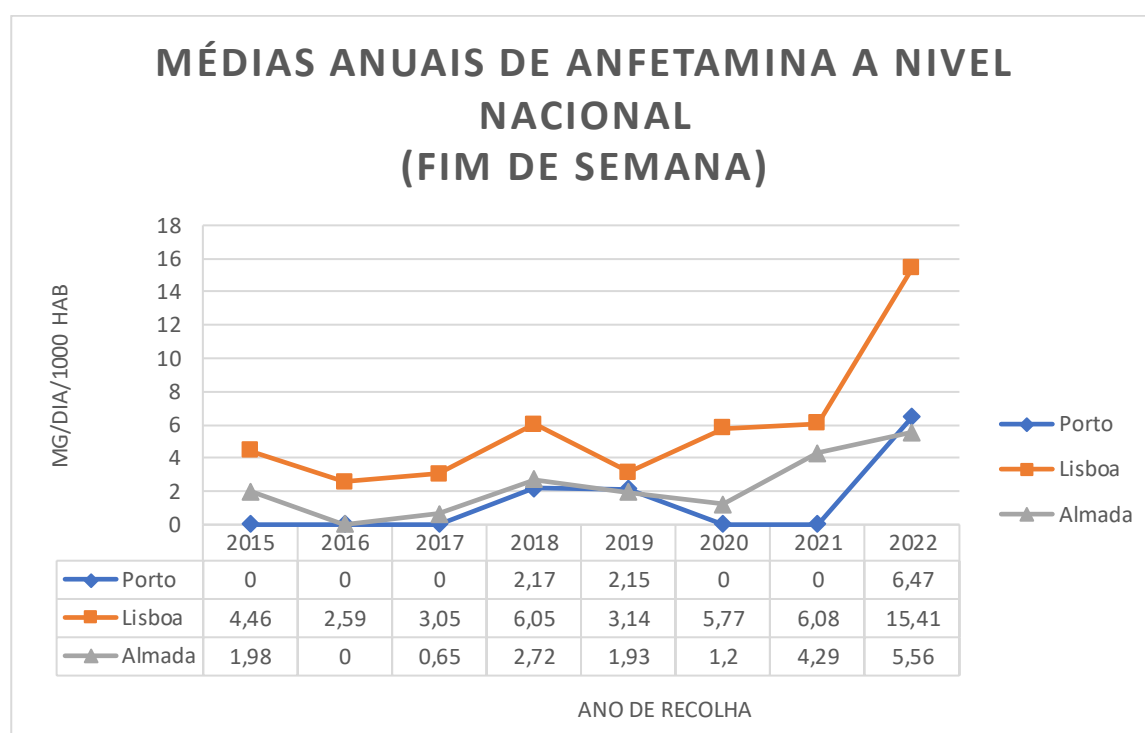


Figura 35- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de anfetaminas a nível nacional.

No que diz respeito a dias da semana (figura 43), uma vez mais Lisboa apresenta-se com maiores médias comparada com a cidade do Porto e Almada (exceto no ano de 2015 onde em Almada o consumo foi superior).

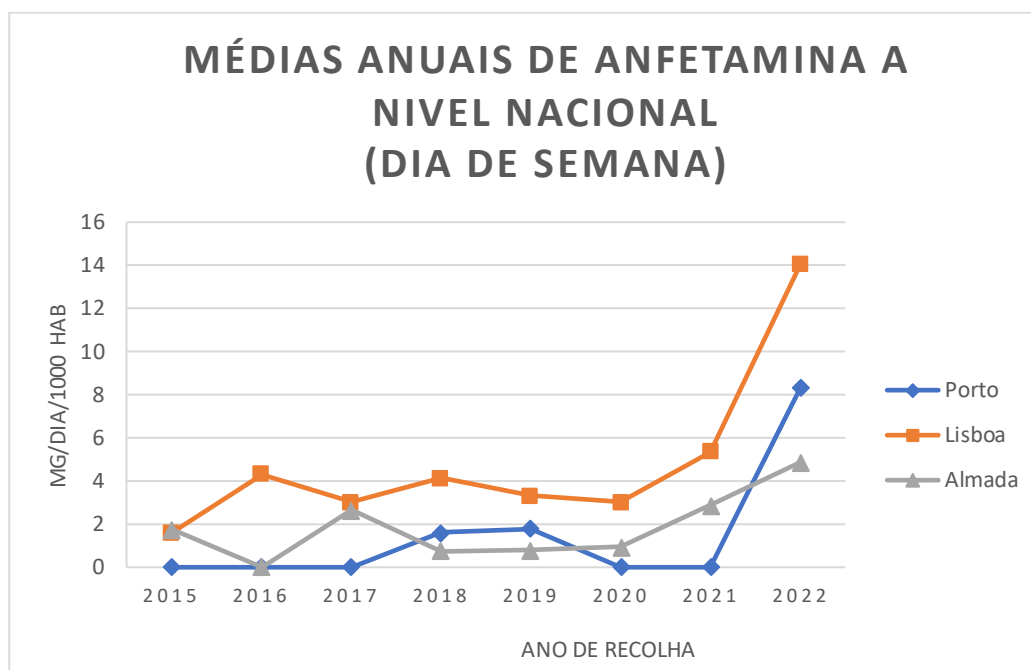


Figura 36-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de anfetaminas a nível nacional.

Relativamente às médias diárias (figura 44), Lisboa é a cidade portuguesa com maiores valores desde 2015. A cidade do Porto apresentou valores superiores a Almada nos anos de 2018, 2019 e 2022.

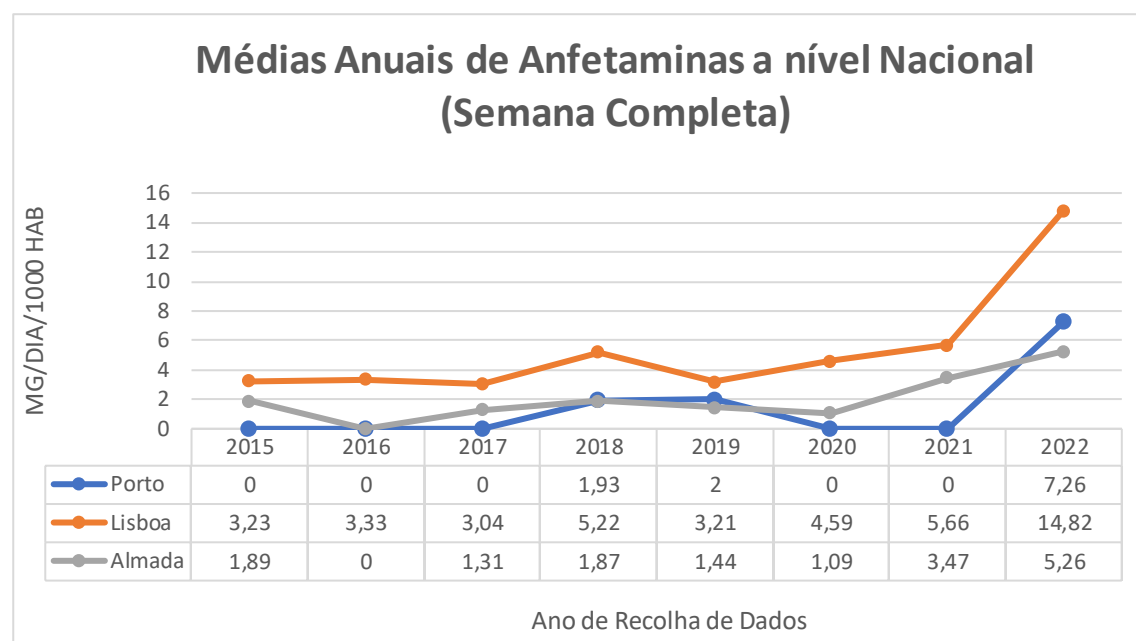


Figura 37-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de anfetaminas a nível nacional.

Considerando a figura 45, podemos salientar um claro destaque para a cidade de Amesterdão que apresenta os maiores níveis de consumo de anfetaminas.

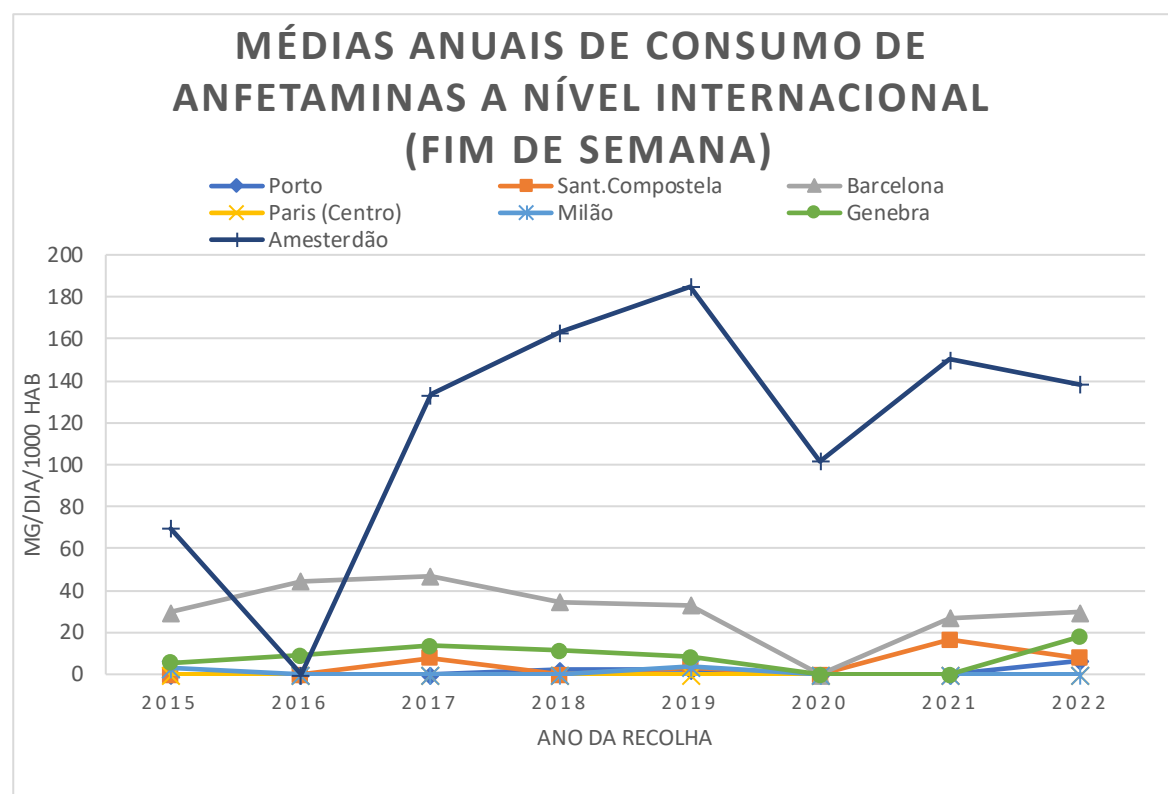


Figura 38-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de anfetaminas a nível internacional.

Em relação às médias de consumo, a nível internacional (figura 46), durante os dias de semana, uma vez mais tirando o ano de 2016 onde na cidade de Amesterdão não existem dados, esta apresenta os maiores valores de consumo de anfetaminas. No ano de 2016 a cidade a assumir o primeiro lugar de entre as cidades seleccionadas é Barcelona.

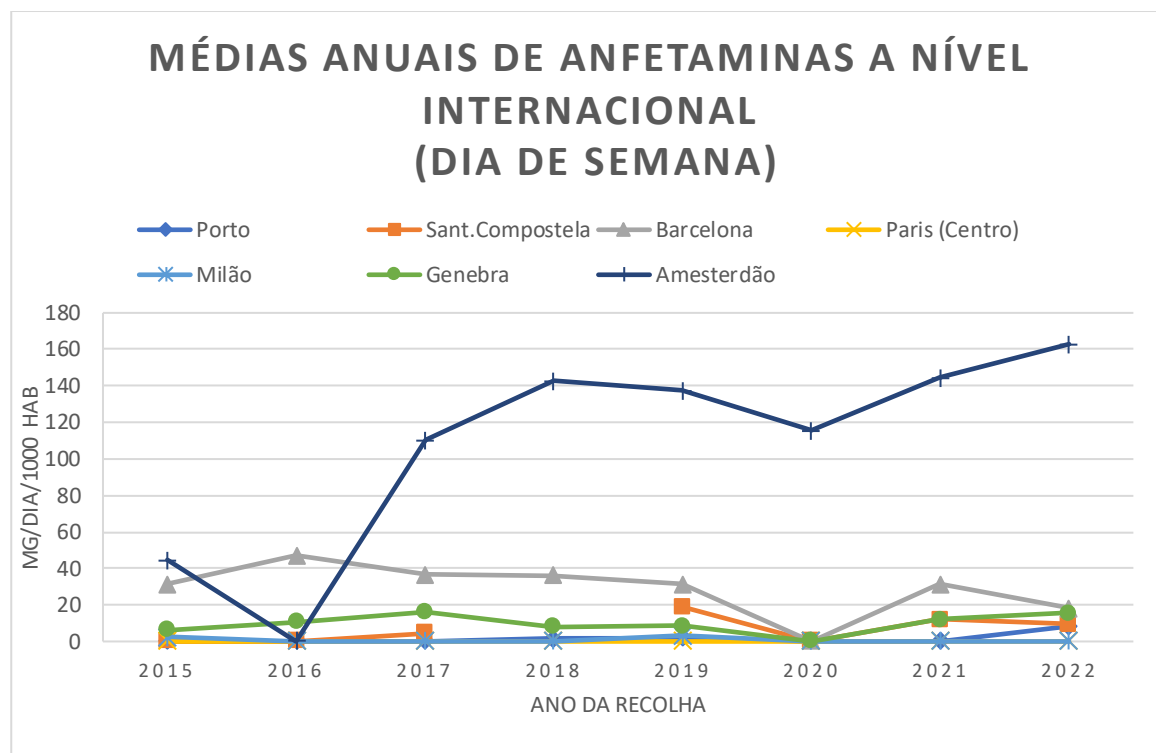


Figura 39-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de anfetaminas a nível internacional.

Por fim, na figura 47, tendo em conta as médias diárias, tirando o ano de 2016, a cidade de Amesterdão é que apresenta maiores médias. No ano de 2016 foi Barcelona que assumiu o primeiro lugar.

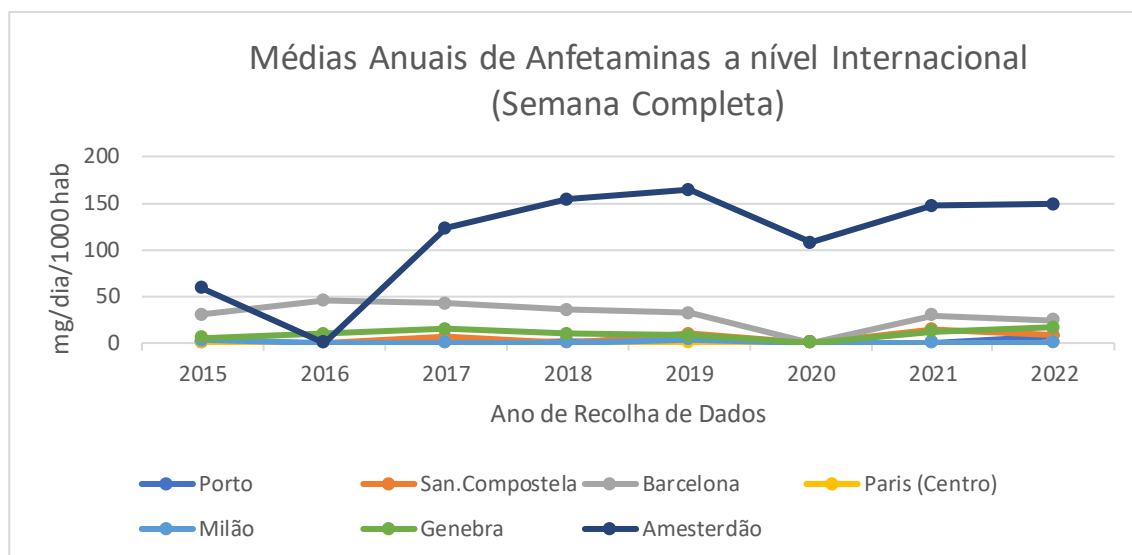


Figura 40- Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de anfetaminas a nível internacional.

6.1.7 Metanfetaminas

No presente ano, na ETAR selecionada para realização deste estudo, não foi possível detetar a presença de metanfetamina na cidade do Porto.

Quando comparadas as médias de consumo de metanfetaminas a nível nacional (figura 48) e considerando os dias de fim de semana, os valores mais elevados pertencem à cidade de Lisboa.

Entre os anos de 2015 e 2017, as metanfetaminas apenas foram detetadas no Porto e Almada, onde quando possível a sua comparação, Almada apresentava valores superiores. Entre 2018 e 2022 (exceto 2019), Lisboa apresentou médias mais elevadas.

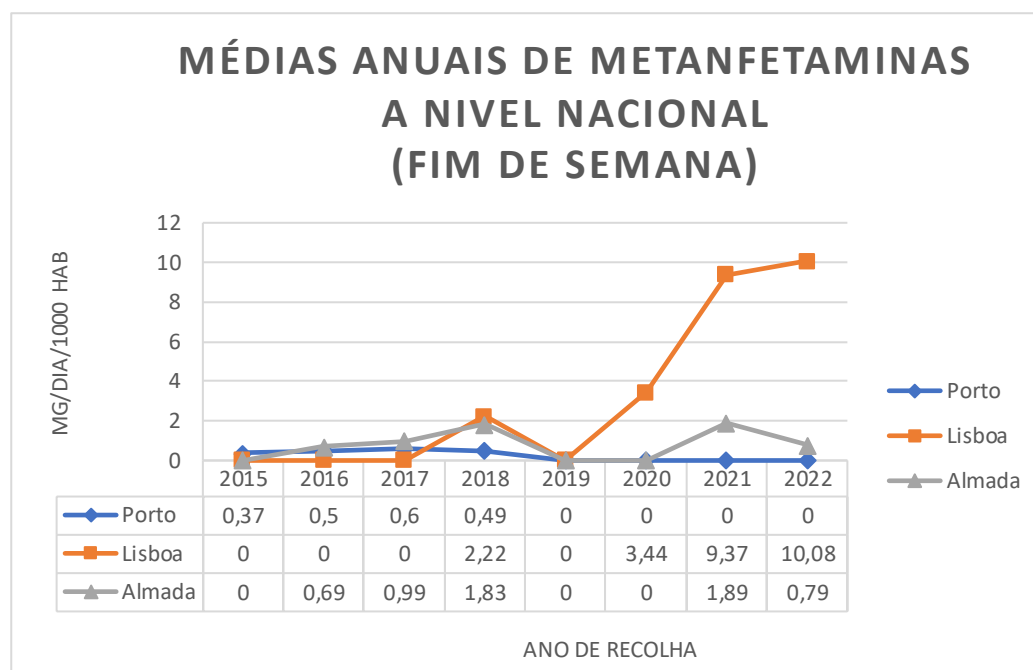


Figura 41- Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de metanfetaminas a nível nacional.

Em relação aos dias de semana (figura 49), uma vez mais entre 2015 e 2017 apenas foram detetados vestígios de consumo de metanfetaminas na cidade do Porto e Almada. A partir de 2017 e uma vez mais excluindo 2019, Lisboa apresentou as maiores médias de consumo de metanfetaminas.

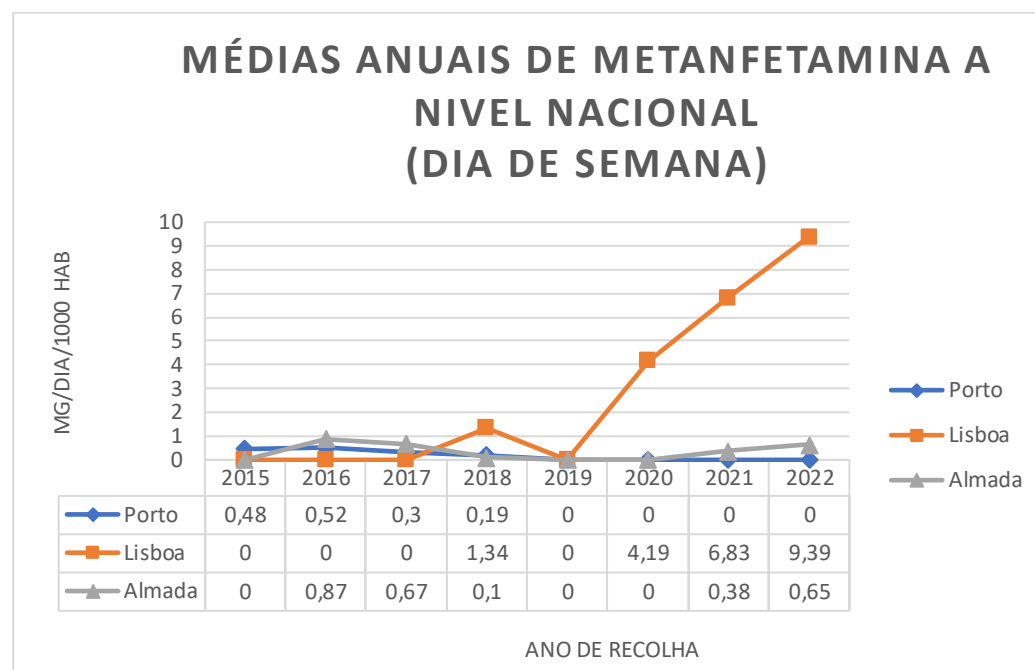


Figura 42-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de metanfetaminas a nível nacional.

Tendo em conta as médias diárias de metanfetaminas (figura 50), sempre que estas eram detetadas em Lisboa, esta cidade apresentou maiores valores.

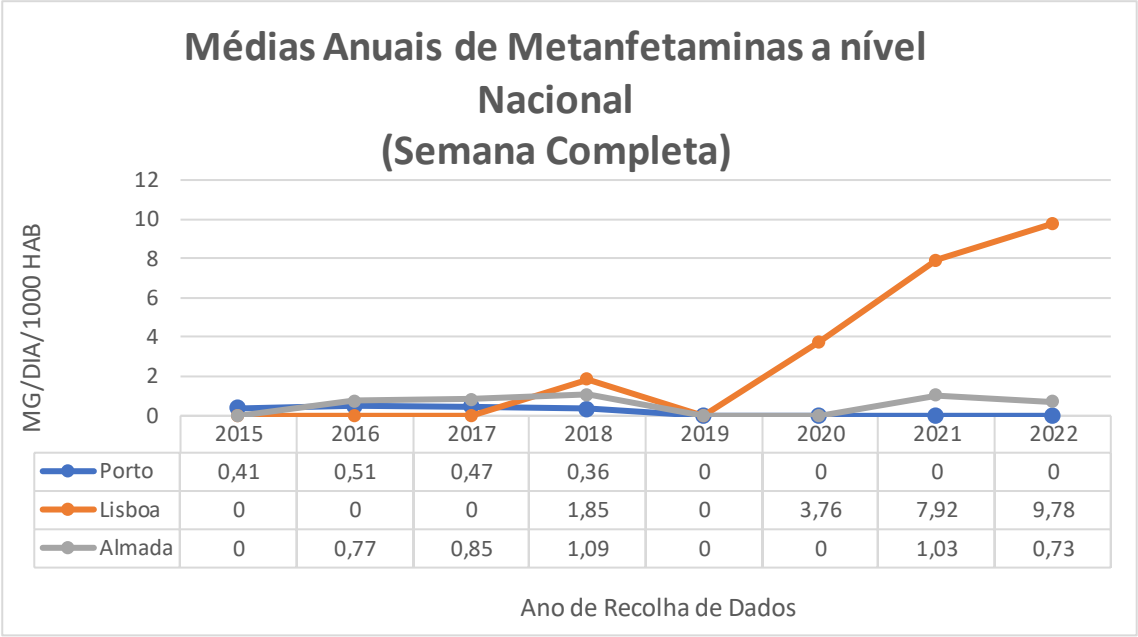


Figura 43-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de metanfetaminas a nível nacional.

Partindo agora para uma comparação a nível internacional (dias de fim de semana, figura 51), com algumas cidades selecionadas pertencentes à rede SCORE, salienta-se a cidade de Barcelona como aquela que apresenta maiores médias de consumo de metanfetaminas. Contudo, no ano de 2020 foi a cidade de Amesterdão a apresentar maior consumo de metanfetaminas.

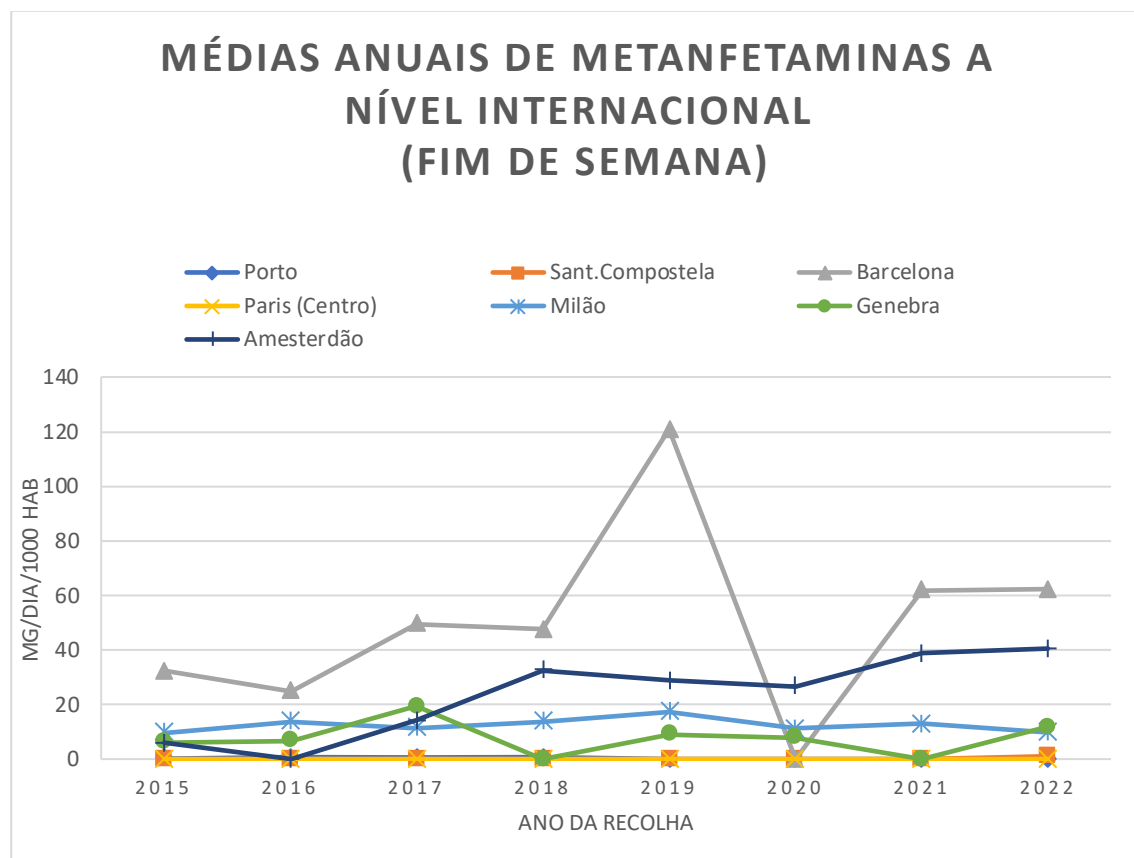


Figura 44-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes ao fim de semana) de metanfetaminas a nível internacional.

Relativamente aos dias de semana (figura 52) temos presente exatamente a mesma tendência, a cidade de Barcelona apresenta sempre maiores médias de consumo, exceto em 2020.

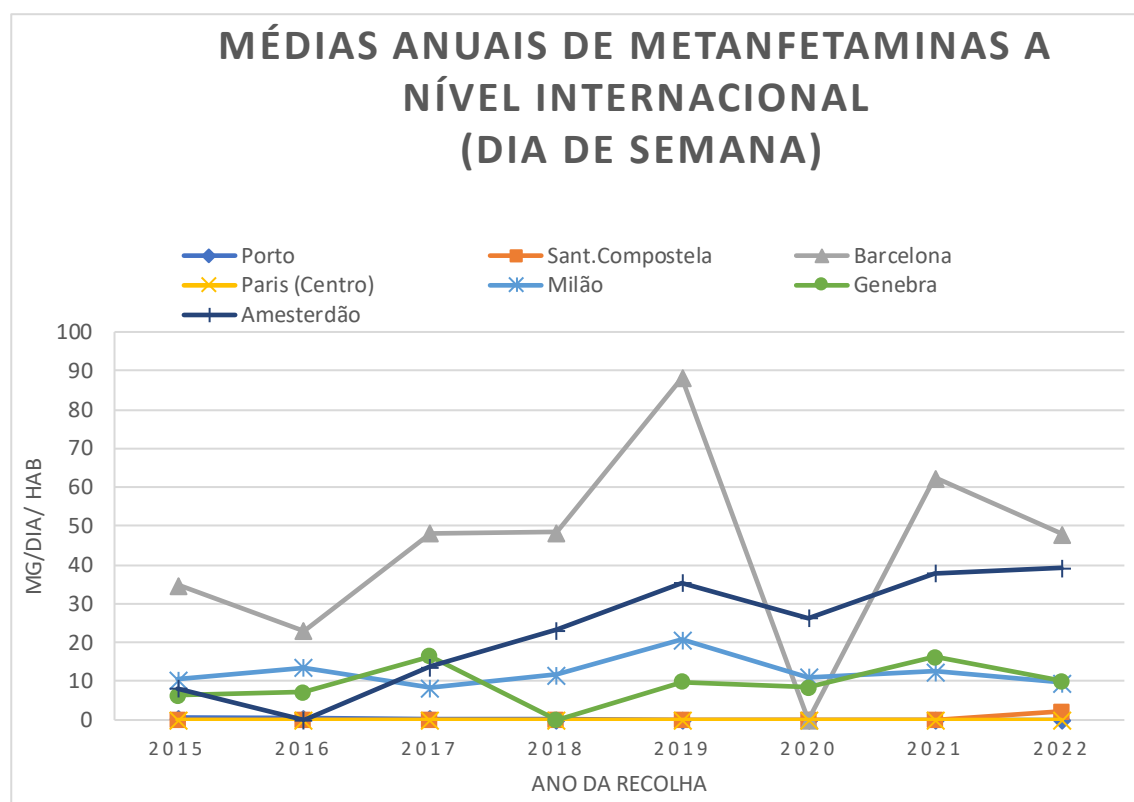


Figura 45-Gráfico relativo às médias anuais (dias pertencentes à semana) de metanfetaminas a nível internacional.

Por fim, considerando as médias diárias (figura 53), temos Barcelona com as maiores médias exceto no ano de 2020 que é Amesterdão que apresenta uma maior média.

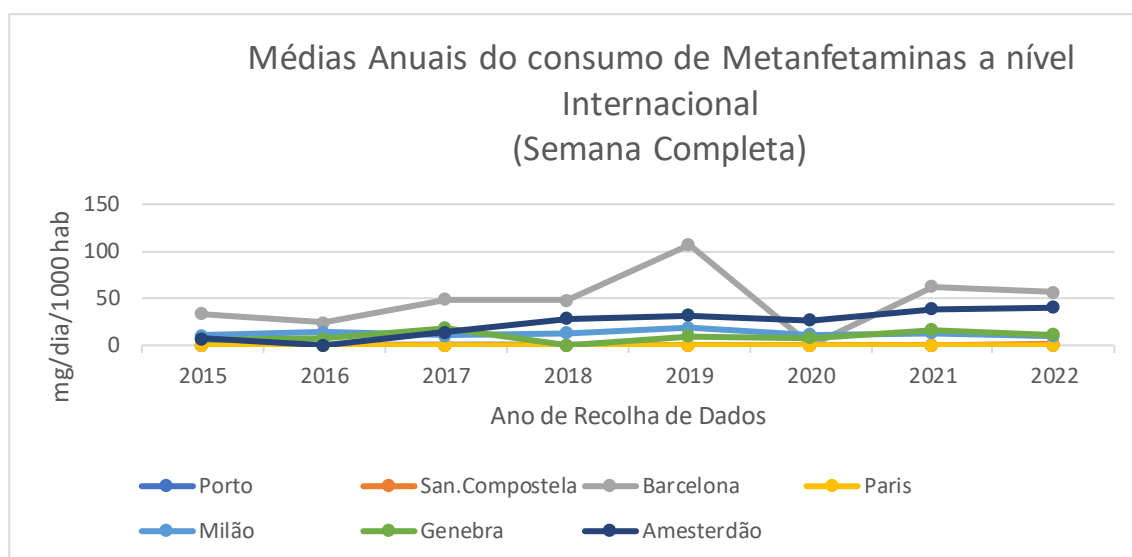


Figura 46-Gráfico relativo às médias anuais (semana completa) de metanfetaminas a nível internacional.

6.2 Detecção de NSP's

Relativamente à figura 54, a cinzento temos representado o cromatograma da NPS Ketamina, proveniente de conjunto de substâncias anteriormente detetadas.

Relativamente aos restantes cromatogramas, esses representam os dias nos quais a ketamina foi detetada durante a análise das águas residuais dos respetivos dias.

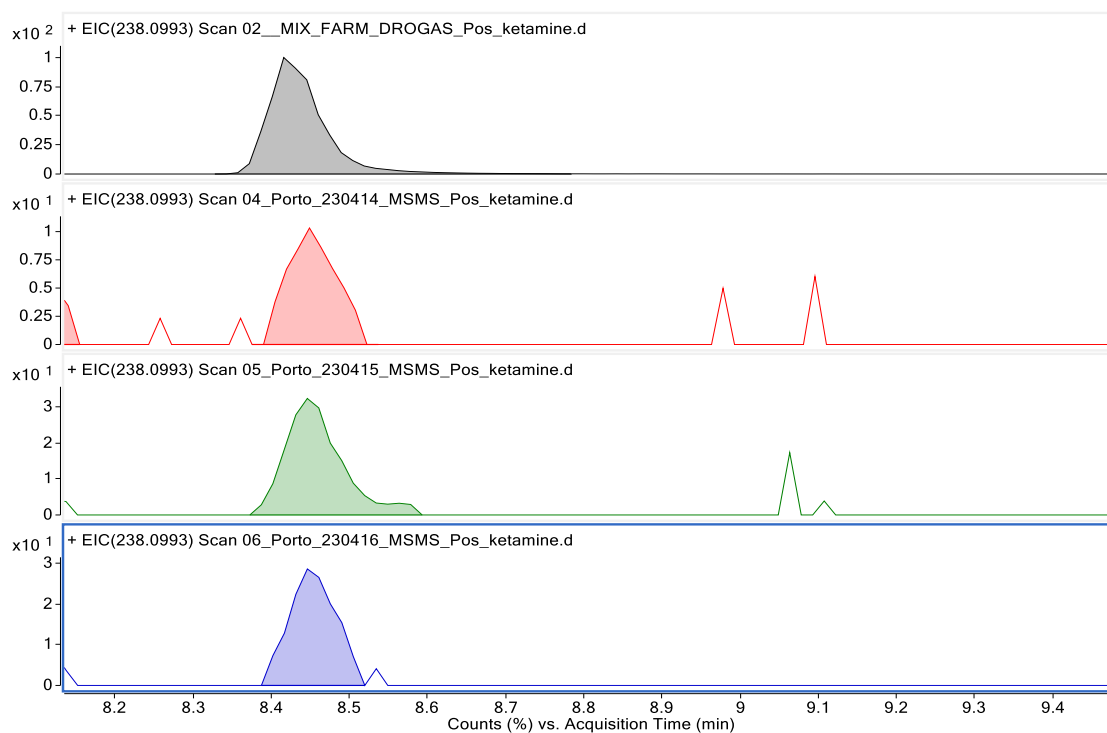


Figura 47- Cromatograma de referência da Ketamina (1º cromatograma). Restantes cromatogramas referentes a um dia específico da análise de águas residuais onde foi detetada a ketamina.

6.2.1 Ketamina

Relativamente a esta NSP's, na ETAR em estudo, apenas foi possível detetar a sua presença, pelo que se encontra abaixo do limite de quantificação. Apenas a ketamina foi detetada na presente Etar, não havendo registo de mais nenhuma NSPs.

Esta substância apenas foi detetada e quantificada no ano de 2022 pela rede SCORE, sendo que em Portugal apenas foi detetada em Lisboa e Almada.

Na tabela abaixo podemos observar em que cidades (cidades seleccionadas para efeitos de comparação) foi detetada e quantificada apenas no ano de 2022.

Relativamente aos dias de fim de semana temos uma maior concentração na cidade de Barcelona, o mesmo acontece com os dias de semana, e com a média diária.

Ano	Lisboa	Almada	Barcelona	Milão	Médias
2022	21.34	2.16	32.06	15.52	Fim de semana
	16.17	1.57	25.98	11.58	Dia de semana
	19.12	1.91	29.45	13.83	Diária

Tabela 7- Dados relativos à deteção e quantificação (carga diária) de ketamina a nível internacional. *Dados em mg/dia/1000 habitantes.

Face à escassez de dados relativa à temática das NSP's, procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica de maneira a obter mais dados.

Posto isto, de forma mais generalizada, no ano de 2016 a metacatinona foi detetada em 16 cidades europeias pertencentes a 8 países. Por outro lado, a Mefedrona foi localizada em 5 cidades de 5 países diferentes. Em 2017 a primeira apenas foi detetada em 6 cidades pertencentes a 4 países europeus e a Mefedrona em 4 cidades de 4 países diferentes [50].

Relativamente aos países que englobam as cidades abordadas neste estudo, temos que em 2013, na Holanda foi detetada ketamina (hipnótico) e mefedrona (estimulante) em efluentes de ETAR [51], em 2015, em Itália foi detetada ketamina na cidade de Milão e mefedrona em Bolonha e Florença [52], em 2017 na Holanda, na cidade de Utrecht foram detetadas mefedrona e metilona (estimulante), na Suíça, mais concretamente em Zurique foi detetada mefedrona e metilenodioxipirovalerona (MDPV-metilona estimulante) e em Itália, cidade de Milão foi detetada também MDPV [53]. Neste mesmo ano, em Espanha, no rio Turia, sul de Valência foi detetado parametoxianfetamina (PMA-estimulante/alucinogénio)), bufotenina (BUF-efeito psicodélico) e ainda 4-metoxifenciclidina (4-MeO-PCPA-efeito dissociativo)[54]. Para concluir, em 2019 também em Portugal foram detetadas NPS's, 3',4'-dimetoxi- α -pirrolidinopentiofenona (3,4-DMeO- α -PVP- efeito estimulante), 25H-NBoMe (derivado da fenitilamina-halucinogénio), 2-metoxianfetamina (2-MA-estimulante e alucinogénio) e ainda alfa-metiltryptamina (AMT-psicadélica) [55].

7 Discussão

Nesta secção começaremos por discutir a variação observada nos dados recolhidos nos anos de 2015-2019 (período pré-COVID-19) dando um enfoque maior à cidade do Porto.

Posteriormente, discutiremos o padrão de variação dos dados de 2020-2021 (Covid 19) e 2022 e 2023, pós-Covid 19, considerando as cidades seleccionadas para este estudo, tanto em Portugal como na Europa.

A recomendação da rede SCORE é efetuar as amostragens até finais de Abril, pelo que face aos dados disponíveis, é provável que a alteração de valores face à pandemia COVID 19, seja mais evidente no ano de 2021.

De salientar que a maioria dos artigos disponíveis na literatura foca sobretudo no ano de 2020 (pandemia COVID-19).

Tendo em especial atenção a Portugal, de salientar que os anos mais afetados pelas medidas restritivas impostas face à pandemia COVID-19 foram os anos de 2020/2021 [56,57]. No ano de 2020, na ETAR de Sobreiras, a amostragem foi realizada entre os dias 20 e 25 de Maio, altura essa de estado de calamidade em Portugal.

Nesse mesmo mês de Abril de 2021 deu-se início ao levantamento de algumas medidas restritivas [58] em Portugal. Contudo, esse levantamento de medidas não apresenta tempo suficiente para influenciar os valores detetados na ETAR de Sobreiras, considerando que a amostragem ocorreu entre os dias 21 e 27 de Abril.

A partir de 2 de Junho de 2021 foram estabelecidas novas etapas na estratégia de levantamento das medidas restritivas impostas pela pandemia COVID-19 [59].

A 17 de Fevereiro de 2022, foi anunciado o fim do estado de calamidade em Portugal, vigorando nessa altura apenas o estado de alerta. [60]. Neste ano a amostragem em Sobreiras foi realizada entre os dias 11 a 17 de Maio.

Por fim no dia 30 de Setembro de 2022 foi decretado o fim do estado de alerta em Portugal [61].

De salientar que os marcos acima referidos servem para toda a componente de discussão de resultados deste estudo.

7.1 Drogas de Abuso Clássicas

7.1.1 MDMA

Na cidade do Porto não se observam alterações nos níveis de consumo de MDMA de 2019 para 2020 [62], [63] pelo que, nesta altura as medidas adotadas por Portugal face à pandemia COVID-19 não foram muito impactantes. Por outro lado, no ano de 2021, a amostragem deu-se entre os dias 21 e 27 de Abril (estado de emergência), e os níveis de deteção de MDMA caíram de forma abrupta. Nesse mesmo mês de Abril deu-se início ao levantamento de algumas medidas restritivas em Portugal [58], não tendo existido tempo suficiente para manter ou até mesmo aumentar os níveis de MDMA face ao ano de 2020.

Relativamente ao ano de 2022, nas datas em que a amostragem foi realizada, já muitas das medidas que poderiam vir a influenciar a carga de MDMA detetada na ETAR, teriam sido levantadas, pelo que podemos observar um aumento de valores do ano de 2021 para 2022. Todas as médias analisadas neste estudo apresentam um aumento nos seus valores.

Por fim, no ano de 2023, na cidade do Porto, quer as médias relativas ao fim de semana quer aos dias de semana diminuíram ligeiramente. Por outro lado, tendo em conta a semana completa, essa mesma média aumentou.

Durante o período de confinamento, entre Abril e Junho de 2020, ocorreu um decréscimo dos níveis de consumo de MDMA em alguns países na europa [64], sendo que Amesterdão e Milão vão de encontro a esta tendência. A diminuição do turismo bem como o encerramento da vida noturna poderão justificar tais descidas [65],[66].

Tendo em conta os dados recolhidos das cidades seleccionadas, para efeitos de comparação com a cidade do Porto, é de salientar os níveis elevados de MDMA em cidades como Lisboa, Amesterdão, Barcelona e Santiago de Compostela, indo de encontro ao relatório mais recente do EMCDDA (Wastewater analysis and drugs-a European multi-city study) [21], onde temos que os níveis de consumo de MDMA mais elevados encontram-se na Chéquia, Países Baixos, Espanha e Portugal. [67].

7.1.2 Cocaína (Benzoilecgonina)

Ao longo dos últimos anos tem-se registado um aumento generalizado de apreensões de cocaína por toda a Europa, tendência essa que não apresentou nenhum decréscimo significativa com o início da pandemia COVID-19. Contudo, tendo em conta toda a rede SCORE existiu uma diminuição no consumo de cocaína no ano de 2020 de uma forma generalizada, devido à falta de oportunidades de consumo, resultado das medidas impostas pela COVID-19 e não devido a fatores relacionados com o mercado da substância referida [68],[66].

De entre as cidades selecionadas para efeitos de comparação na secção anterior, temos que Genebra e Amesterdão vão de encontro à tendência acima referida.

Contrariamente temos a cidade do Porto que apresenta um aumento dos níveis de consumo de cocaína, pelo que as restrições impostas face à COVID 19 não abrandaram tal tendência [63], [69], [70].

Um estudo realizado ao longo do ano de 2020, realizou diferentes amostragens ao longo das fases da pandemia COVID-19, onde abordou a cidade do Porto bem como algumas cidades espanholas. Relativamente à cocaína, verificou-se que houve um aumento na cidade do Porto[71] sugerindo que as medidas impostas durante a pandemia COVID 19 não foram impactantes neste ano, indo de encontra ao presente estudo.

Entre os anos de 2016 e 2020, no Porto, temos que a quantidade de benzoilecgonina tem vindo a aumentar, quer se tenha em consideração as médias ao fim de semana, dias de semana e até mesmo considerando a semana completa.

Relativamente a 2021 temos uma ligeira diminuição da carga de benzoilecgonina na ETAR em estudo, pelo que, poderá ter sido devido às medidas restritivas impostas face à pandemia COVID-19.

No período pós COVID-19 as médias de deteção do metabolito da cocaína aumentaram já no ano de 2022, sendo a segunda droga mais consumida em Portugal [72].

Por fim no respeito o ano de 2023, temos uma nova subida dos valores na cidade do Porto, sugerindo que é a cidade em Portugal, onde o estudo foi feito, que apresenta um maior consumo de cocaína por habitante [73].

.

7.1.3 Canábis

Na cidade do Porto temos que durante as fases iniciais da COVID 19, os utilizadores de canábis apresentaram um aumento no consumo. O que vai de encontro aos dados recolhidos neste trabalho, incluindo o ano de 2023. Juntamente com o Porto temos outras cidades tais como Paris e Milão com uma variação semelhante [66].

Contudo, as análises realizadas em 2021 mostram que na cidade do Porto, o consumo de canábis decresceu, tal como verificado para o metabolito da cocaína.

Relativamente aos anos que sucedem o período de COVID-19, apresentam um novo aumento na deteção do metabolito de canábis, já em 2022 numa outra zona do distrito do Porto (localização específica desconhecida), o aparecimento de dezenas de ng L-1 de alguns metabolitos secundários da canábis indicam a utilização desta planta pela população da área em questão [74]

No ano de 2023 (presente estudo) as médias do metabolito THC-COOH voltaram a subir, sendo que as cidades do sul da Europa são as que apresentam maior níveis deste metabolito. Tendo em conta a rede SCORE, 20 das cidades em estudo evidenciam um aumento da carga deste metabolito nas água residuais [75].

7.1.4 Anfetaminas e Metanfetaminas

Relativamente às anfetaminas, os dados disponíveis na sua maioria encontram-se abaixo dos limites de deteção para a cidade do Porto. Contudo, nos anos em que foram detetadas, é possível observar uma clara tendência crescente podendo ser justificada por uma maior disponibilidade desta substância ilícita [76].

Apesar dos dados acima referidos, e indo de encontro com os dados anteriormente recolhidos, entre 2019 e 2020 (período COVID 19), para a cidade do Porto temos uma diminuição no consumo de anfetaminas [76], mesmo que esteja identificado um aumento na disponibilidade de anfetaminas em países como Portugal, Espanha e Itália [76].

Tendo em considerações as cidades presentes no estudo referenciado, entre o período de confinamento e o pós confinamento, temos um aumento de consumo de anfetaminas em 13 cidades europeias.

Relativamente às metanfetaminas de uma forma geral Milão e Amesterdão apresentam decréscimo no consumo de metanfetaminas apoiando os dados recolhidos [65].

No que diz respeito ao Porto, desde 2019 que as metanfetaminas se encontram abaixo dos limites de deteção, o que confirma a conclusão de que [77] a utilização de metanfetaminas não é suficiente para que seja detetada na ETAR em estudo.

7.2 Novas Substâncias Psicoativas

Apesar dos escassos dados relativos à deteção e quantificação de NPS's, os dados obtidos neste trabalho indicam que a utilização das drogas de abuso clássicas é mais prevalente que o consumo de NPS's [78], o que vai de encontro quer aos valores detetados no presente estudo, quer ao número de substâncias detetadas de cada grupo acima referido.

Apesar dos poucos dados existentes, verificou-se que as cidades onde foi possível detetar NPS's pertencem essencialmente à zona sul e ocidental da Europa (Itália, Portugal, Espanha, Suíça e Países Baixos) [79]. Neste estudo identificamos 4 cidades (ano de 2022) pertencente a países referidos anteriormente.

7.2.1 Ketamina

De acordo com os dados provenientes do EMCDDA a Ketamina apenas foi detetada no ano de 2022 nas cidades de Lisboa, Almada, Milão e Barcelona. Pelo que segundo EMCDDA e a Europol, tendo em conta os 16 casos reportados em 2020, originando um limitado grupo de dados, não foi possível avaliar o impacto que a COVID 19 teve no mercado desta NSP [68].

Contudo, através da análise da literatura existente, constatou-se que o consumo, em 2022, de Ketamina nas cidades abrangidas por este estudo superou o consumo de outras NPS's tais como [79]:

- 3-metilmetacatinona (3-MMC)
 - Detetada em Itália e Espanha;
 - Média: 0.48-8.52 mg/dia/1000.

- 3,4-dimetilmetacatinona (3,4-DMMC)
 - Detetada em Portugal e Itália;
 - Média: 0,10-0,20 mg/dia/1000.

- Bufedrona
 - Detetada em Itália e Portugal;
 - Média: 0,20-1.77 mg/dia/1000.

Por outro lado, a mefedrona, que apresenta valores superiores aos da Ketamina, apresenta médias entre 0,13 e 26,54 mg/dia/100 [79].

8 Perspetivas Futuras

Face aos dados recolhidos, será importante acompanhar a evolução dos consumos médios de drogas ilícitas, bem como o consumo e o surgimento de novas NPS's utilizando o método WBE que se tem vindo a revelar de extrema importância e elevada utilidade.

Considerando os dados limitados relativos ao consumo de NSP's, será importante acompanhar a evolução do consumo destas novas substâncias de forma a contribuir para mitigar o seu consumo e potenciais efeitos ao nível da saúde pública.

Relativamente quer à utilização da metodologia WBE quer dos dados disponibilizados através da rede SCORE, será importante acompanhar a evolução do consumo de NPS's não só em Portugal, mas também em outros países da rede SCORE, servindo como um proxy para a potencial circulação das mesmas substâncias em Portugal.

Considerando a maior facilidade de obtenção de NPS's através de meios adicionais, tais como online, a abordagem WBE poderá ter um papel central na identificação de novas substâncias e assim contribuir para mitigar quer a sua circulação quer os potenciais efeitos negativos ao nível da saúde pública.

Relativamente às drogas de abuso clássicas, é de salientar o aumento quer do consumo de cocaína quer o consumo de canábis, em Portugal, mais concretamente no Porto face aos dados presente neste estudo.

É necessário estabelecer medidas de forma a mitigar a entrada destas substâncias em Portugal, face à sua localização na europa, quer o seu consumo, especialmente na cidade do Porto em 2023 apresentou uma tendência de aumento de deteção na ETAR de Sobreiras.

9. Referências

- [1] Hall W, Degenhardt L, Sindich N. Illicit Drug Use and the Burden of Disease. In: Heggenhougen HK, editor. *International Encyclopedia of Public Health*. Oxford: Academic Press, pp. 523-530, 2008
- [2] Huizer M, ter Laak TL, de Voogt P, van Wezel AP. Wastewater-based epidemiology for illicit drugs: A critical review on global data. *Water Research*, **207**: 117789, 2021
- [3] (EMCCDA) EMCfDaDA. EMCDDA-Europol cooperation: Joint publications on illicit drugs, 4 p, 2009
- [4] Sloan MA. Illicit drug use/abuse and stroke. *Handb Clin Neurol*, **93**: 823-840, 2009
- [5] Zanfognini B, Pigani L, Zanardi C. Recent advances in the direct electrochemical detection of drugs of abuse. *Journal of Solid State Electrochemistry*, **24**: 2603-2616, 2020
- [6] De Rycke E, Stove C, Dubruel P, De Saeger S, Beloglazova N. Recent developments in electrochemical detection of illicit drugs in diverse matrices. *Biosensors and Bioelectronics*, **169**: 112579, 2020
- [7] Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation*, **122**: 2558-2569, 2010
- [8] Ellinwood EH, Balster RL. Rating the behavioral effects of amphetamine. *European Journal of Pharmacology*, **28**: 35-41, 1974
- [9] Sahani V, Hurd YL, Bachi K. Neural Underpinnings of Social Stress in Substance Use Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*, **54**: 483-515, 2022
- [10] New psychoactive substances (NPS). European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction,
- [11] UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. United Nations Office on Drugs and Crime,
- [12] Luethi D, Liechti ME. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol*, **94**: 1085-1133, 2020
- [13] King LA, Kicman AT. A brief history of 'new psychoactive substances'. *Drug Test Anal*, **3**: 401-403, 2011
- [14] Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol*, **10**: 2045125320967197, 2020
- [15] Baumann MH, Glennon RA, Wiley JL. *Neuropharmacology of new psychoactive substances (NPS)*: Springer, 2017
- [16] Peacock A, Bruno R, Gisev N, Degenhardt L, Hall W, Sedefov R, White J, Thomas KV, Farrell M, Griffiths P. New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. *Lancet*, **394**: 1668-1684, 2019
- [17] Lobo Vicente J, Chassaigne H, Holland MV, Reniero F, Kolář K, Tirendi S, Vandecasteele I, Vinckier I, Guillou C. Systematic analytical characterization of new psychoactive substances: A case study. *Forensic Sci Int*, **265**: 107-115, 2016
- [18] Zaami S. New psychoactive substances: concerted efforts and common legislative answers for stemming a growing health hazard. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, **23**: 9681-9690, 2019
- [19] Smith JP, Sutcliffe OB, Banks CE. An overview of recent developments in the analytical detection of new psychoactive substances (NPSs). *Analyst*, **140**: 4932-4948, 2015
- [20] Addiction EMCfDaD. Common protocol of action for monitoring illicit drugs in wastewater. 2013
- [21] Addiction EMCfDaD. Wastewater analysis and drugs — a European multi-city study.
- [22] Pocurull E, Marcé RM, González-Mariño I, Rodil R, Montes R, Estévez-Danta A, Andreu Pérez V, Bijlsma L, Celma A, Hernández F. El análisis de aguas residuales con fines epidemiológicos: presente y futuro en España. 2020
- [23] Tomasino MP, Semedo M, Vieira P, Ferraz E, Rocha A, Carvalho MF, Magalhães C, Mucha AP. SARS-CoV-2 RNA detected in urban wastewater from Porto, Portugal: method optimization and continuous 25-week monitoring. *Science of The Total Environment*, **792**: 148467, 2021
- [24] Gracia-Lor E, Castiglioni S, Bade R, Been F, Castrignanò E, Covaci A, González-Mariño I, Hapeshi E, Kasprzyk-Hordern B, Kinyua J. Measuring biomarkers in wastewater as a new source of epidemiological information: Current state and future perspectives. *Environment international*, **99**: 131-150, 2017
- [25] González-Mariño I, Baz-Lomba JA, Alygizakis NA, Andrés-Costa MJ, Bade R, Bannwarth A, Barron LP, Been F, Benaglia L, Berset J-D, Bijlsma L, Bodík I, Brenner A, Brock AL, Burgard DA, Castrignanò E, Celma A,

- Christophoridis CE, Covaci A, Delémont O, de Voogt P, Devault DA, Dias MJ, Emke E, Esseiva P, Fatta-Kassinos D, Fedorova G, Fytianos K, Gerber C, Grabic R, Gracia-Lor E, Grüner S, Gunnar T, Hapeshi E, Heath E, Helm B, Hernández F, Kankaanpää A, Karolak S, Kasprzyk-Hordern B, Krizman-Matasic I, Lai FY, Lechowicz W, Lopes A, López de Alda M, López-García E, Löve ASC, Mastroianni N, McEneff GL, Montes R, Munro K, Nefau T, Oberacher H, O'Brien JW, Oertel R, Olafsdottir K, Picó Y, Plósz BG, Polesel F, Postigo C, Quintana JB, Ramin P, Reid MJ, Rice J, Rodil R, Salgueiro-González N, Schubert S, Senta I, Simões SM, Sremacki MM, Styszko K, Terzic S, Thomaidis NS, Thomas KV, Tschärke BJ, Udrisard R, van Nuijs ALN, Yargeau V, Zuccato E, Castiglioni S, Ort C. Spatio-temporal assessment of illicit drug use at large scale: evidence from 7 years of international wastewater monitoring. *Addiction*, **115**: 109-120, 2020
- [26] Bijlsma L, Celma A, Gonzalez-Marino I, Postigo C, Andreu V, Andrés-Costa MJ, Hernandez F, Lopez de Alda M, Lopez-Garcia E, Marcé RM. Wastewater-based epidemiology: applications towards the estimation of drugs of abuse consumption and public health in general. The Spanish network ESAR-Net. *Revista española de salud publica*, **92**, 2018
- [27] Castiglioni S, Zuccato E, Fanelli R. Illicit drugs in the environment: occurrence, analysis, and fate using mass spectrometry: John Wiley & Sons, 2011
- [28] Ibáñez M, Sancho JV, Pozo ÓJ, Niessen W, Hernández F. Use of quadrupole time-of-flight mass spectrometry in the elucidation of unknown compounds present in environmental water. *Rapid Communications in Mass Spectrometry: An International Journal Devoted to the Rapid Dissemination of Up-to-the-Minute Research in Mass Spectrometry*, **19**: 169-178, 2005
- [29] Lebedev AT. Environmental Mass Spectrometry. *Annual Review of Analytical Chemistry*, **6**: 163-189, 2013
- [30] Vázquez-Roig P, Blasco C, Picó Y. Advances in the analysis of legal and illegal drugs in the aquatic environment. *Trends in Analytical Chemistry*, **50**: 65-77, 2013
- [31] Rosa Boleda M, Huerta-Fontela M, Ventura F, Galceran MT. Evaluation of the presence of drugs of abuse in tap waters. *Chemosphere*, **84** **11**: 1601-1607, 2011
- [32] Baker DR, Kasprzyk-Hordern B. Critical evaluation of methodology commonly used in sample collection, storage and preparation for the analysis of pharmaceuticals and illicit drugs in surface water and wastewater by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, **1218**: 8036-8059, 2011
- [33] 2002/657/EC: Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (Text with EEA relevance) (notified under document number C(2002) 3044). pp. 8-36, 2002
- [34] Hernández F, Castiglioni S, Covaci A, de Voogt P, Emke E, Kasprzyk-Hordern B, Ort C, Reid M, Sancho JV, Thomas KV, van Nuijs ALN, Zuccato E, Bijlsma L. Mass spectrometric strategies for the investigation of biomarkers of illicit drug use in wastewater. *Mass Spectrometry Reviews*, **37**: 258-280, 2018
- [35] Castiglioni S, Zuccato E, Crisci E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Identification and measurement of illicit drugs and their metabolites in urban wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chem*, **78**: 8421-8429, 2006
- [36] Thomas KV, Bijlsma L, Castiglioni S, Covaci A, Emke E, Grabic R, Hernández F, Karolak S, Kasprzyk-Hordern B, Lindberg RH, Lopez de Alda M, Meierjohann A, Ort C, Pico Y, Quintana JB, Reid M, Rieckermann J, Terzic S, van Nuijs AL, de Voogt P. Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis. *Sci Total Environ*, **432**: 432-439, 2012
- [37] Ort C, van Nuijs AL, Berset JD, Bijlsma L, Castiglioni S, Covaci A, de Voogt P, Emke E, Fatta-Kassinos D, Griffiths P, Hernández F, González-Mariño I, Grabic R, Kasprzyk-Hordern B, Mastroianni N, Meierjohann A, Nefau T, Ostman M, Pico Y, Racamonde I, Reid M, Slobodnik J, Terzic S, Thomaidis N, Thomas KV. Spatial differences and temporal changes in illicit drug use in Europe quantified by wastewater analysis. *Addiction*, **109**: 1338-1352, 2014
- [38] Gottardo R, Sorio D, Musile G, Trapani E, Seri C, Serpelloni G, Tagliaro F. Screening for synthetic cannabinoids in hair by using LC-QTOF MS: A new and powerful approach to study the penetration of these new psychoactive substances in the population. *Medicine, Science and the Law*, **54**: 22-27, 2014
- [39] Sulej-Suchomska AM, Klupczynska A, Dereziński P, Matysiak J, Przybyłowski P, Kokot ZJ. Urban wastewater analysis as an effective tool for monitoring illegal drugs, including new psychoactive substances, in the Eastern European region. *Scientific Reports*, **10**: 4885, 2020

- [40] Celma A, Sancho JV, Salgueiro-González N, Castiglioni S, Zuccato E, Hernández F, Bijlsma L. Simultaneous determination of new psychoactive substances and illicit drugs in sewage: Potential of micro-liquid chromatography tandem mass spectrometry in wastewater-based epidemiology. *J Chromatogr A*, **1602**: 300-309, 2019
- [41] O'Rourke CE, Subedi B. Occurrence and Mass Loading of Synthetic Opioids, Synthetic Cathinones, and Synthetic Cannabinoids in Wastewater Treatment Plants in Four U.S. Communities. *Environ Sci Technol*, **54**: 6661-6670, 2020
- [42] Lee HJ, Oh JE. Target and suspect screening of (new) psychoactive substances in South Korean wastewater by LC-HRMS. *Sci Total Environ*, **875**: 162613, 2023
- [43] Fontes MK, Maranhão LA, Pereira CDS. Review on the occurrence and biological effects of illicit drugs in aquatic ecosystems. *Environmental Science and Pollution Research*, **27**: 30998-31034, 2020
- [44] GOMEZ CL, MARINOV D, SANSEVERINO I, NAVARRO CA, NIEGOWSKA CM, PORCEL RE, STEFANELLI F, LETTIERI T. Selection of substances for the 4th Watch List under the Water Framework Directive.
- [45] Commission E. Water Framework Directive.
- [46] Mackulák T, Mosný M, Škubák J, Grabic R, Birošová L. Fate of psychoactive compounds in wastewater treatment plant and the possibility of their degradation using aquatic plants. *Environ Toxicol Pharmacol*, **39**: 969-973, 2015
- [47] Causanilles A, Ruepert C, Ibáñez M, Emke E, Hernández F, de Voogt P. Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica. *Science of The Total Environment*, **599-600**: 98-107, 2017
- [48] Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R. Estimating community drug abuse by wastewater analysis. *Environmental health perspectives*, **116**: 1027-1032, 2008
- [49] Castiglioni S, Bijlsma L, Covaci A, Emke E, Hernández F, Reid M, Ort C, Thomas KV, Van Nuijs AL, De Voogt P. Evaluation of uncertainties associated with the determination of community drug use through the measurement of sewage drug biomarkers. *Environmental science & technology*, **47**: 1452-1460, 2013
- [50] Castiglioni S, Salgueiro-González N, Bijlsma L, Celma A, Gracia-Lor E, Beldean-Galea MS, Mackulák T, Emke E, Heath E, Kasprzyk-Hordern B, Petkovic A, Poretti F, Rangelov J, Santos MM, Sremački M, Styszko K, Hernández F, Zuccato E. New psychoactive substances in several European populations assessed by wastewater-based epidemiology. *Water Res*, **195**: 116983, 2021
- [51] van der Aa M, Bijlsma L, Emke E, Dijkman E, van Nuijs ALN, van de Ven B, Hernández F, Versteegh A, de Voogt P. Risk assessment for drugs of abuse in the Dutch watercycle. *Water Research*, **47**: 1848-1857, 2013
- [52] Castiglioni S, Borsotti A, Senta I, Zuccato E. Wastewater Analysis to Monitor Spatial and Temporal Patterns of Use of Two Synthetic Recreational Drugs, Ketamine and Mephedrone, in Italy. *Environmental Science & Technology*, **49**: 5563-5570, 2015
- [53] Bade R, Bijlsma L, Sancho JV, Baz-Lomba JA, Castiglioni S, Castrignanò E, Causanilles A, Gracia-Lor E, Kasprzyk-Hordern B, Kinyua J, McCall A-K, van Nuijs ALN, Ort C, Plósz BG, Ramin P, Rousis NI, Ryu Y, Thomas KV, de Voogt P, Zuccato E, Hernández F. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of synthetic cathinones and phenethylamines in influent wastewater of eight European cities. *Chemosphere*, **168**: 1032-1041, 2017
- [54] Andrés-Costa MJ, Pascual-Aguilar J, Andreu V, Picó Y. Assessing drugs of abuse distribution in Turia River based on geographic information system and liquid chromatography mass spectrometry. *Science of The Total Environment*, **609**: 360-369, 2017
- [55] Salgueiro-González N, Castiglioni S, Gracia-Lor E, Bijlsma L, Celma A, Bagnati R, Hernández F, Zuccato E. Flexible high resolution-mass spectrometry approach for screening new psychoactive substances in urban wastewater. *Science of The Total Environment*, **689**: 679-690, 2019
- [56] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 12 de março de 2020 - Medidas extraordinárias de resposta à epidemia do novo coronavírus. 2020
- [57] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 21 de dezembro de 2021. 2021
- [58] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 11 de março de 2021. 2021
- [59] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 2 de junho de 2021. 2021
- [60] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 17 de fevereiro de 2022. 2022
- [61] Ministros Cd. Fim do estado de alerta. 2022

- [62] Drugs EMCf, Addiction D. Impact of COVID-19 on drug markets, use, harms and drug services in the community and prisons: results from an EMCDDA trendspotter study. Publications Office of the European Union Luxembourg, 2021
- [63] Estévez-Danta A, Bijlsma L, Capela R, Cela R, Celma A, Hernández F, Lertxundi U, Matias J, Montes R, Orive G. Use of illicit drugs, alcohol and tobacco in Spain and Portugal during the COVID-19 crisis in 2020 as measured by wastewater-based epidemiology. *Science of the Total Environment*, **836**: 155697, 2022
- [64] Winstock AR, Zhuparris A, Gilchrist G, Davies E, Puljević C, Potts L, Maier LJ, Ferris JA, Barratt MJ. Global Drug Survey COVID-: Key findings report. 2020
- [65] Been F, Emke E, Matias J, Baz-Lomba JA, Boogaerts T, Castiglioni S, Campos-Mañas M, Celma A, Covaci A, de Voogt P, Hernández F, Kasprzyk-Hordern B, Laak Tt, Reid M, Salgueiro-González N, Steenbeek R, van Nuijs ALN, Zuccato E, Bijlsma L. Changes in drug use in European cities during early COVID-19 lockdowns – A snapshot from wastewater analysis. *Environment International*, **153**: 106540, 2021
- [66] Addiction EMCfDaD. EMCDDA Trendspotter briefing: impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe. 2020
- [67] Addiction EMCfDaD. Wastewater analysis and drugs — a European multi-city study. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022
- [68] Europol EMCfDaDaA. EU Drug Markets — Impact of COVID-19. 2020
- [69] Fernandes S, Sosa-Napolskij M, Lobo G, Silva I. Impact of the COVID-19 pandemic in the Portuguese population: Consumption of alcohol, stimulant drinks, illegal substances, and pharmaceuticals. *Plos one*, **16**: e0260322, 2021
- [70] Pombo S, Pestana PC, Marinho Â, Novais F. How portuguese people deal with COVID-19 pandemic? Immediate impact of lockdown. *Psicologia, Saúde & Doenças*, **21**: 558-570, 2020
- [71] Estévez-Danta A, Bijlsma L, Capela R, Cela R, Celma A, Hernández F, Lertxundi U, Matias J, Montes R, Orive G, Prieto A, Santos MM, Rodil R, Quintana JB. Use of illicit drugs, alcohol and tobacco in Spain and Portugal during the COVID-19 crisis in 2020 as measured by wastewater-based epidemiology. *Science of The Total Environment*, **836**: 155697, 2022
- [72] Saúde-Portugal Md. Estimativas do número de consumidores de cocaína. 2022
- [73] Notícias Dd. Porto é a cidade portuguesa com mais vestígios de cocaína nas águas residuais. 2024
- [74] Milan S, Lelario F, Scrano L, Ottati C, Bufo SA, Alpendurada MdF. Detection of Eight Cannabinoids and One Tracer in Wastewater and River Water by SPE-UPLC–ESI-MS/MS. *Water*, **14**: 588, 2022
- [75] Addiction EMCfDaD. Wastewater analysis and drugs — a European multi-city study. 2024
- [76] Addiction EMCfDaD. Impact of COVID-19 on drug markets, use, harms and drug services in the community and prisons. 2021
- [77] Quintas J, Guerreiro A, de Carvalho MJL, Duarte V, Pedro AR, Gama AF, Keygnaert I, Dias S. The implication of the first wave of COVID-19 on mental health: Results from a Portuguese sample. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**: 6489, 2022
- [78] Castiglioni S, Salgueiro-González N, Bijlsma L, Celma A, Gracia-Lor E, Beldean-Galea MS, Mackuľak T, Emke E, Heath E, Kasprzyk-Hordern B, Petkovic A, Poretti F, Rangelov J, Santos MM, Sremački M, Styszko K, Hernández F, Zuccato E. New psychoactive substances in several European populations assessed by wastewater-based epidemiology. *Water Research*, **195**: 116983, 2021
- [79] Gatica-Bahamonde G, Godynyuk EA, Neicun J, Roberts E, Tangerli MM, van Kessel R, Czabanowska K, Humphreys K, Roman-Urrestarazu A. Analysing the use trends of new psychoactive substances using wastewater-based epidemiology in Europe: A systematic review. *Emerging Trends in Drugs, Addictions, and Health*, **3**: 100053, 2023
- [80] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros eletrónico de 16 de março de 2020. 2020
- [81] Portuguesa GdR. Comunicado do Conselho de Ministros de 19 de março de 2020. 2020
- [82] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 2 de abril de 2020. 2020
- [83] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 9 de abril de 2020. 2020
- [84] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 30 de abril de 2020. 2020
- [85] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 29 de maio de 2020. 2020

- [86] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 9 de junho de 2020. 2020
- [87] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros extraordinário de 22 de junho de 2020. 2020
- [88] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros extraordinário de 14 de julho de 2020. 2020
- [89] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 10 de setembro de 2020. 2020
- [90] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 14 de outubro de 2020. 2020
- [91] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros extraordinário de 31 de outubro de 2020. 2020
- [92] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros extraordinário de 20 de novembro de 2020. 2020
- [93] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 17 de dezembro de 2020. 2020
- [94] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 7 de janeiro de 2021. 2021
- [95] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 13 de janeiro de 2021. 2021
- [96] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros extraordinário de 18 de janeiro de 2021. 2021
- [97] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 21 de janeiro de 2021. 2021
- [98] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 28 de janeiro de 2021. 2021
- [99] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 8 de julho de 2021. 2021
- [100] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros eletrónico de 20 de agosto de 2021. 2021
- [101] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 25 de novembro de 2021. 2021
- [102] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 6 de janeiro de 2022. 2022
- [103] Ministros Cd. Comunicado do Conselho de Ministros de 3 de março de 2022. 2022

10. Anexos

1 Comunicados do Conselho de Ministros (Portugal)

Esta secção é destinada ao acompanhamento da evolução da pandemia COVID-19 bem como as medidas de combate à mesma. Tais medidas podem vir a ter forte influência nas substâncias, a nível qualitativo e quantitativo, encontradas nas ETAR's.

Datas dos Comunicados dos Ministros	Medidas aprovadas
12 de Março de 2020 [56]	• COVID-19 foi declarado como pandemia a 11 de Março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS); • Suspensão de todas as atividades letivas e não letivas a partir do dia 16 de Março de 2020; • Restrição do funcionamento de discotecas e similares; • Proibição do desembarque de passageiros de navios de cruzeiro, exceto dos residentes em Portugal;
16 de Março de 2020 [80]	• Restrições de circulação entre Portugal e Espanha, via aérea, rodoviária, ferroviária e fluvial;
19 de Março de 2020 [81]	• Declaração do Estado de Emergência (18/03/2020); • Foram determinados 3 tipos de situações: ○ Infetados com COVID-19 ou casos de vigilância ativa (confinamento obrigatório); ○ Grupos de risco (idade superior a 70 anos, imunodeprimidos e portadores de doença crónica ficam sujeitos a isolamento profilático); ○ Restantes cidadãos ficam sujeitos às medidas de restrição de circulação na via pública. • Face à última situação, adoção do regime de teletrabalho caso seja possível e encerramento de instalações destinadas a atividades recreativas, desportivas, restauração, entre outras. • Medidas entram em vigor a 22 de Março de 2020.
2 de Abril de 2020 [82]	• Prorrogação do Estado de Emergência; • Limitações de deslocação para fora do município de residência entre 9 e 13 de Abril; • Proibição de ajuntamentos superiores a 5 pessoas salvo do mesmo agregado.
9 de Abril de 2020 [83]	• Medidas face ao ano letivo 2019/2020: ○ 3º Período do Ano letivo 2019/2020 inicia a 14 de Abril em regime não presencial; ○ Ensino básico, em regime não presencial até final de ano letivo; ○ 10º Ano em regime não presencial até final do ano letivo; ○ Possibilidade de início de aulas presenciais para 11º e 12º ano com cumprimento de determinadas medidas; ○ Anulação de determinadas provas e exames; • Aprovação da resolução que prorroga, até às 00:00 horas do dia 14 de maio de 2020, a reposição, a título excecional e temporário, do controlo de pessoas nas

	fronteiras, no âmbito da pandemia da doença COVID-19, sendo esta medida objeto de reavaliação a cada 10 dias.
30 de Abril de 2020 [84]	• Aprovação da estratégia de levantamento de medidas de confinamento impostas face à pandemia COVID-19, avaliação dos seus efeitos a cada 15 dias; • Medidas a partir de 4 de Maio de: ○ Confinamento obrigatório para pessoas doentes e em vigilância ativa, bem como dever cívico de recolhimento domiciliário; ○ Proibição de eventos e ajuntamentos superior a 10 pessoas; ○ Teletrabalho sempre que possível; ○ Prática de desporto individual; • A partir de 18 de Maio: ○ Reabertura das escolas para 11º e 12º anos, das creches e dos equipamentos na área da deficiência; ○ Reabertura de restaurantes, cafés e similares (50% da lotação); ○ Abertura de museus, monumentos, galerias de arte e similares. • A partir de 30/31 de Maio: ○ Reinício das competições oficiais de futebol. • A partir de 1 de Junho: ○ Teletrabalho parcial, com horários desfasados ou equipas em espelho; ○ Reabertura de cinemas, teatros, auditórios e salas de espetáculos. • Limitações de circulação dos cidadãos para fora do concelho de residência habitual no período compreendido entre as 00:00h do dia 1 de maio de 2020 e as 23:59h do dia 3 de maio de 2020, salvo por motivos de saúde ou por outros motivos de urgência imperiosa.
29 de Maio de 2020 [85]	• Prorrogação da situação de calamidade até 14 de Junho, dando continuidade ao processo de desconfinamento, não colocando em causa a evolução da situação epidemiológica em Portugal. • Medidas a partir do dia 1 de Junho: ○ Concentração de pessoas é alargada para 20 pessoas, salvo certas exceções; ○ Deixa-se de se exercer o dever cívico de recolhimento; ○ Teletrabalho deixa de ser obrigatório salvo certas exceções; ○ A generalidade das atividades retoma o funcionamento (tendo em conta as recomendações da Direção Geral de Saúde) nos auditórios, cinemas, teatros, salas de concertos, piscinas cobertas e descobertas, ginásio, casinos e similares;
9 de Junho de 2020 [86]	• Prorrogação da situação de calamidade até às 23:59 do próximo dia 28 de junho, dando continuidade ao processo de desconfinamento em curso. • A partir de 15 de Junho: ○ Deixam de vigorar as limitações especiais que estavam previstas para a Área Metropolitana de Lisboa, passando a aplicar-se as regras gerais vigentes para o resto do país. • Continua a estabelecer-se como regra que os estabelecimentos que retomaram ou retomem a sua atividade não possam abrir antes das 10 horas, mas excecionam-

	se deste regime, para além das situações já excecionadas, os ginásios e academias (permitindo-se que abram antes das 10 horas).
22 de Junho de 2020 [87]	- Medidas aplicadas apenas para Lisboa e Vale do Tejo: - Acesso, circulação ou permanência de pessoas em espaços frequentados pelo público, bem como as concentrações de pessoas na via pública, encontram-se limitadas a 10 pessoas, salvo se do mesmo agregado familiar; - Proibida a venda de bebidas alcoólicas nas áreas de serviços ou nos postos de abastecimento de combustível localizados na Área Metropolitana de Lisboa; - Proibido o consumo de bebidas alcoólica em espaços ao ar livre de acesso público, exceto os espaços exteriores dos estabelecimentos de restauração e bebidas devidamente licenciados para o efeito;
14 de Julho de 2020 [88]	- O Conselho de Ministros aprovou, por via eletrónica, a resolução que dá continuidade ao processo de desconfinamento iniciado em 30 de abril de 2020, mantendo a declaração da situação de alerta, contingência e calamidade, consoante o território. - Declara-se, a partir das 00:00h do dia 15 de julho de 2020 e até às 23:59h do dia 31 de julho de 2020, a manutenção do regime atual relativamente à declaração da situação de alerta, contingência e calamidade. Ou seja: - Situação de alerta em todo o território nacional continental, com exceção da Área Metropolitana de Lisboa (AML); - Situação de contingência na AML, com exceção dos municípios e freguesias abrangidos pela situação de calamidade; - Mantêm-se todas as regras e recomendações atualmente em vigor, introduzindo-se as seguintes determinações: - Especifica-se que a final da Taça de Portugal e a fase final da Liga dos Campeões são realizadas sem público;
10 de Setembro de 2020 [89]	- Foi declarada situação de contingência em todo o território nacional continental a partir de 15 de Setembro até 30 de Setembro de 2020, devido ao aumento de novos casos diários de COVID-19, pelo que se aplicam as seguintes medidas: - Limitação das concentrações a 10 pessoas, salvo do mesmo agregado familiar, na via pública e estabelecimentos; - Proibição da venda de bebidas alcoólicas em áreas de serviço ou postos de abastecimento; - Proibição de venda de bebidas alcoólicas a partir das 20h nos estabelecimentos de comércio a retalho, incluindo supermercado e hipermercados; - Proibição do consumo de bebidas alcoólicas em espaços exteriores dos estabelecimentos de restauração e bebidas no após as 20h00, salvo no âmbito do serviço de refeições.
14 de Outubro de 2020 [90]	- Declaração do estado de calamidade em todo o território nacional continental até dia 31 de Outubro de 2020. - Medidas adotadas. - Ajuntamentos até 5 pessoas na via pública e outros espaços de natureza comercial e de restauração; - Limitação até 50 pessoas em eventos familiares, - Recomendação do uso de máscara comunitária na via pública, se o distanciamento social não for possível; - Proibição de iniciativas e atividades de natureza não letiva no espaço académico, como festas, receções aos novos estudantes e praxes;

31 de Outubro de 2020 [91]	• Renovação do estado de calamidade em todo o território nacional continental, desde o dia 4 de Novembro até dia 15 de Novembro de 2020 • As medidas especiais adotadas para aqueles concelhos passam a abranger novos concelhos tendo em consideração os seguintes critérios: em primeiro lugar, um critério quantitativo, em função do número de casos por cada 100.000 habitantes; um segundo critério, qualitativo, em função da proximidade com um outro concelho que preencha o critério quantitativo.
20 de Novembro de 2020 [92]	• Declaração do estado de emergência efetuado pelo Presidente da República, com duração de 15 dias, de 24 de Novembro até 8 de Dezembro. • Para todo o território nacional, destacam-se as medidas: ○ Uso obrigatório de máscara nos locais de trabalho; ○ Suspensão da atividade letiva; ○ Limitação da circulação de pessoas entre concelhos de 27 de Novembro até 2 de Dezembro. • Medidas para concelhos de risco elevado: ○ Teletrabalho obrigatório; ○ Encerramento dos estabelecimentos às 22h, salvo exceções. • Medidas para concelhos de risco muito elevado e extremo: ○ Proibição de circulação na via pública entre as 23h e as 5h nos dias de semana; ○ Proibição de circulação na via pública aos sábados, domingos e feriados entre as 13h e as 5h; ○ Nos dias 30 de novembro e 7 de dezembro, os estabelecimentos comerciais devem encerrar às 15h
17 de Dezembro de 2020 [93]	• Prorrogação do estado de emergência em todo o território nacional continental desde o dia 24 de Dezembro e 7 de Janeiro. • Tendo por base a reavaliação da situação epidemiológica no país, o Conselho de Ministros atualizou a lista dos concelhos de risco, manteve as regras anteriormente definidas para o período do Natal e procedeu ao agravamento das medidas para o período do Ano Novo. • Medidas a aplicar: ○ Proibição de circulação na via pública a partir das 23h00 do dia 31 de dezembro, e nos dias 1, 2 e 3 de janeiro a partir das 13h00, mantendo-se a proibição de circulação entre concelhos entre as 00h00 do dia 31 de dezembro de 2020 e as 05h00 do dia 4 de janeiro de 2021, salvo por motivos de saúde, de urgência imperiosa ou outros especificamente previstos; ○ Rever os horários de funcionamento dos restaurantes, em todo o território continental, estabelecendo-se que, no dia 31 de dezembro, o funcionamento é permitido até às 22h30; e nos dias 1, 2 e 3 de janeiro até às 13h00, exceto para entregas ao domicílio.
7 de Janeiro de 2021 [94]	• Prorrogação do estado de emergência desde o dia 8 de Janeiro até 15 de Janeiro, em todo o território continental. • Agravamento das medidas para os concelhos de risco: ○ Estender aos concelhos em risco elevado a proibição de circulação na via pública a partir das 13h00 no fim-de-semana de 9 e 10 de janeiro;

	○ aplicar a todo o território nacional continental a proibição de circulação entre concelhos entre as 23h00 do dia 8 de janeiro e as 05h00 do dia 11 de janeiro de 2021, salvo por motivos de saúde, de urgência imperiosa ou outros especificamente previstos.
13 de Janeiro de 2021 [95]	• Prorrogação do estado de emergência desde o dia 15 de Janeiro até dia 30 de Janeiro de 2021. • Conjunto de medidas extraordinárias a adotar: ○ Dever geral de recolhimento domiciliário, salvo exceções; ○ Obrigatoriedade de regime teletrabalho; ○ Encerramento de um alargado conjunto de instalações e estabelecimentos, incluindo atividades culturais e de lazer, atividades desportivas e termas; ○ Suspensão das atividades de comércio a retalho e de prestação de serviços em estabelecimentos abertos ao público, salvo exceções; ○ Proibição da realização de celebrações e de outros eventos, à exceção de cerimónias religiosas e de eventos no âmbito da campanha eleitoral e da eleição do Presidente da República
18 de Janeiro de 2021 [96]	• O Conselho de Ministros aprovou hoje um decreto que procede a um conjunto de alterações no que respeita às medidas que regulamentam a prorrogação do estado de emergência decretado pelo Presidente da República até às 23h59 do dia 30 de janeiro (Decreto n.º 3-A/2021, de 14 de janeiro), e que entram em vigor no dia seguinte ao da sua publicação. • Deste modo: ○ Proibição de circulação entre concelhos aos fins de semana; ○ Todos os trabalhadores que tenham de se deslocar para prestar trabalho presencial carecem de uma credencial emitida pela entidade patronal; ○ Nos estabelecimentos de restauração e similares, fica proibida a venda de qualquer tipo de bebidas à porta ou ao postigo. ○ Encerramento de todos os espaços de restauração e similares situados em conjuntos comerciais, mesmo para take-away, podendo apenas funcionar para entrega ao domicílio; ○
21 de Janeiro de 2021 [97]	• Prorrogação do estado de emergência decretado pelo Presidente da República, face ao agravamento da situação de pandemia COVID-19. • Medidas a adotar: ○ Suspensão das atividades letivas e não letivas a partir do dia 22 de Janeiro e pelo período de 15 dias (ensino público, particular, pré-escolar, básico e secundário); ○ O encerramento de todas as atividades de tempos livres, todos os estabelecimentos de dança e de música, bem como as atividades desportivas escolares.
28 de Janeiro de 2021 [98]	• Principais alterações: ○ A suspensão das atividades letivas e não letivas referidas anteriormente, encontram-se suspensas até dia 5 de Fevereiro, sendo retomadas a partir do dia 8 de Fevereiro em regime não presencial; ○ A limitação às deslocações para fora do território continental, por parte de cidadãos portugueses, efetuadas por qualquer via, designadamente rodoviária, ferroviária, aérea, fluvial ou marítima, sem prejuízo das exceções previstas no Decreto;

11 de Março de 2021 [58]	• Introdução de alterações face ao estado de emergência decretado pelo Presidente da República: ○ A partir 15 de Março de 2021, retoma das atividades letivas em regime presencial em estabelecimentos de ensino público, de educação pré-escolar e do 1º ciclo de ensino básico; ○ A 15 de Março, possibilidade de reinício da atividade dos estabelecimentos de bens não essenciais que pretendam manter atividade exclusivamente para entrega ao domicílio ou disponibilização de bens à porta do estabelecimento; ○ A partir de 15 de Março, as atividades de comércio a retalho não alimentar encerram as 21h em dias úteis e às 13h nos restantes dias; ○ Proibição de venda de bebidas alcoólicas entre as 20h e as 6h; ○ Levantada a proibição de deslocação para fora do território nacional para cidadãos portugueses; • Foi aprovada a resolução que estabelece uma estratégia gradual de levantamento de medidas de confinamento no âmbito do combate à pandemia da doença Covid-19 com quatro fases, com um período de 15 dias entre cada uma para que sejam avaliados os impactos das medidas na evolução da pandemia, bem como os níveis de incidência e crescimento, sendo elas: • Regras gerais: ○ Teletrabalho sempre que possível, ○ Estabelecimentos encerram as 21h em dias úteis e as 13h nos restantes dias; ○ Proibição de circulação entre conselhos face à época de Páscoa. • A partir de 5 de Abril: ○ 2º e 3º ciclo do ensino básico, ○ Museus, monumentos, palácios, galerias de arte e similares; ○ Esplanadas (máx. 4 pessoas); • A partir de 19 de Abril: ○ Ensino secundário e superior; ○ Cinemas, auditórios e salas de espetáculo; ○ Todas as lojas e centros comerciais; ○ Eventos exteriores com diminuição de lotação; ○ Casamentos, batizados com 25% de lotação. ○ Restaurantes, cafés e pastelarias até as 22h ou 13h ao fim de semana e feriados. • A partir de 3 de Maio. ○ Restaurantes, cafés e pastelarias sem limite de horário; ○ Grandes eventos exteriores e interiores (estes últimos com diminuição de lotação); ○ Casamentos e batizados com 50% de lotação.
-------------------------------------	---

2 de Junho de 2021 [59]	○ Seguimento da estratégia de levantamento de medidas de confinamento, definindo agora novas etapas: • A partir de 14 de Junho. ○ Teletrabalho recomendado quando possível, ○ Restaurantes, cafés e pastelarias (face às regras de lotação) até às 00h para efeitos de admissão e encerramento à 1h, ○ Eventos desportivos com público em escalões de formação e modalidades amadoras com lugares marcados e regidos pelas regras da DGS; • A partir de 28 de Junho. ○ Eventos desportivos de escalões profissionais com regras a definir pela DGS; ○ Transportes coletivos sem restrição de lotação;
8 de Julho de 2021 [99]	○ De forma a conter o aumento de incidência que se tem verificado, prevê-se que: ○ Nos municípios de risco elevado e muito elevado, às sextas-feiras a partir das 19h00, ao fim-de-semana e aos feriados, o funcionamento de serviço de refeições no interior dos restaurantes apenas é permitido a clientes portadores de Certificado Digital COVID da União Europeia ou teste negativo; ○ Em todo o território nacional continental, o acesso a estabelecimentos turísticos ou a estabelecimentos de alojamento local depende da apresentação pelos clientes, no momento do check-in, de Certificado Digital COVID da União Europeia ou teste negativo.
20 de Agosto de 2021 [100]	○ Declaração de passagem a estado de contingência em todo território nacional continental até dia 30 de Setembro de 2021. ○ Atingindo o patamar de 70% da população vacinada, o presente diploma adota as seguintes medidas: ○ O número de pessoas por grupo no interior de estabelecimentos de restauração e similares para de 6 para 8 pessoas e em esplanadas de 10 para 15 pessoas; ○ Casamentos, batizados e recintos de espetáculos de natureza fixa, passam a ter ocupação de 75%;
25 de Novembro de 2021 [101]	• Foi declarada a situação de calamidade em todo o território nacional continental a 1 de Dezembro de 2021. • Alterações face ao regime atual: ○ De 2 a 9 de Janeiro de 2022, a obrigação de adoção de regime de teletrabalho; ○ Obrigatoriedade de apresentação de teste negativo no acesso a: ○ Eventos de grandes dimensões sem lugares marcados e recintos desportivos; ○ Bares e discotecas. ○ Encerramento de bares e discotecas entre os dias 2 e 9 de Janeiro de 2022;
21 de Dezembro de 2021 [57]	Alteração de medidas no âmbito do estado de calamidade, introduzindo novas restrições: • Medidas especiais aplicáveis entre os dias 25 de Dezembro de 2021 e 9 de Janeiro de 2022:

	○ Teletrabalho obrigatório; ○ Encerramento de bares e discotecas e outros estabelecimentos de bebidas sem espetáculos e estabelecimentos com espaço de dança; ○ Acesso a festas ou celebrações de Ano Novo de cariz não religioso, eventos de natureza familiar (batizados e casamentos), eventos culturais ou desportivos, depende da apresentação do certificado de recuperação COVID ou de teste negativo; • Medidas especiais no período de Natal e Ano Novo. ○ Nos dias 24, 25, 30 e 31 de Dezembro de 2021 e 1 de Janeiro de 2022 é proibido o consumo de bebidas alcoólicas em espaços ao ar livre de acesso ao público e vias públicas, salvo esplanadas abertas dos estabelecimentos de restauração e similares. • Suspensão das atividades letivas em regime presencial entre o dia 27 de Dezembro e 9 de Janeiro de 2022.
6 de Janeiro de 2022 [102]	• Alteração das medidas do estado de calamidade, a salientar: ○ Teletrabalho obrigatório até dia 14 de Janeiro de 2022; ○ Bares e discotecas reabrem a dia 14 de Janeiro de 2022; ○ Eventos e espetáculos e ginásios dependentes de apresentação de apresentação certificado digital COVID, comprovativo de vacinação completa ou realização de teste COVID com resultado negativo; ○ Após reabertura de bares e discotecas e grande eventos, o seu acesso está dependente de apresentação de teste negativo, exceto a quem demonstrar ter sido vacinado há pelo menos 14 dias com uma dose de reforço de uma vacina contra a COVID-19; ○ proibição do consumo de bebidas alcoólicas em espaços ao ar livre de acesso ao público e vias públicas, excetuando-se as esplanadas abertas dos estabelecimentos de restauração e similares devidamente licenciados para o efeito.
17 de Fevereiro de 2022 [60]	• Deixa de vigorar a situação de calamidade, passando todo o território nacional continental para o estado de alerta até dia 7 de Março de 2022. • Os diplomas vêm assim alterar as medidas aplicáveis no âmbito da pandemia da doença COVID-19, eliminando: ○ O confinamento de contactos de risco; ○ A recomendação de teletrabalho; ○ Os limites de lotação em estabelecimentos, equipamentos e outros locais abertos ao público; ○ A exigência de apresentação de certificado digital, salvo no controlo de fronteiras; ○ A exigência de teste com resultado negativo para acesso a grandes eventos, recintos desportivos, bares e discotecas. Mantendo-se as seguintes medidas: • A exigência de teste negativo, exceto para portadores de certificado de recuperação ou de certificado de vacinação completa com dose de reforço, para: ○ visitas a lares; ○ visitas a pacientes internados em estabelecimentos de prestação de cuidados de saúde. • Uso de máscara nos espaços interiores onde é exigida atualmente.

3 de Março de 2022 [103]	- O Conselho de Ministros aprovou hoje a resolução que prorroga a declaração da situação de alerta, no âmbito da pandemia da doença Covid-19, até às 23:59 h do dia 22 de março de 2022. - A resolução, que entra em vigor no dia 8 de março, mantém inalteradas as medidas atualmente em vigor.
30 de Setembro de 2022 [61]	Atenta a atual situação da pandemia pela Covid-19, o Governo decidiu não prorrogar a situação de alerta no território continental, bem como a cessação de vigência de diversos decretos-leis e resoluções aprovados no âmbito da pandemia.

2 Cromatogramas das substâncias estudadas

Nas figuras (55-61) seguintes estão presentes os cromatogramas standard de cada substância acima analisada, bem como o cromatograma referente ao padrão interno utilizado no presente estudo.

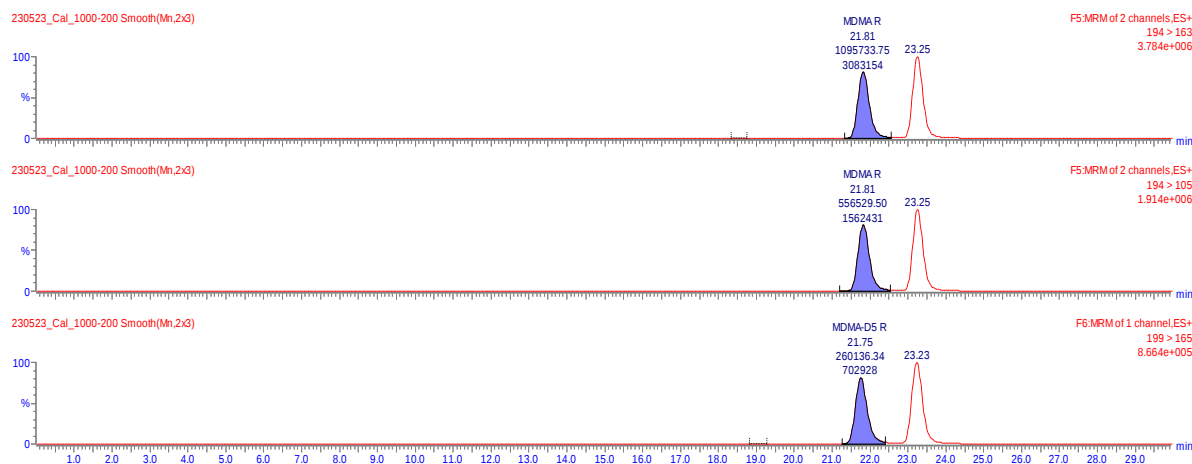


Figura 55- Cromatogramas referente à droga MDMA

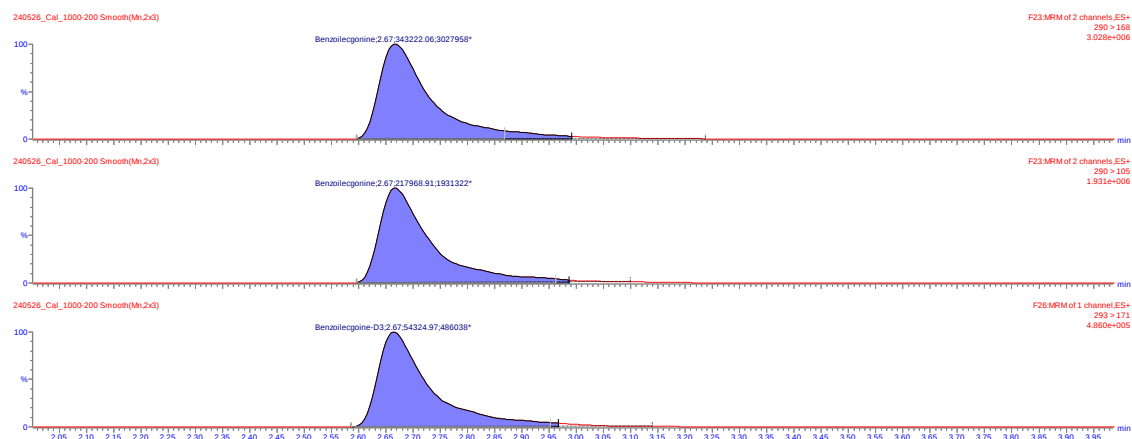


Figura 56- Cromatograma referente ao metabolito BE

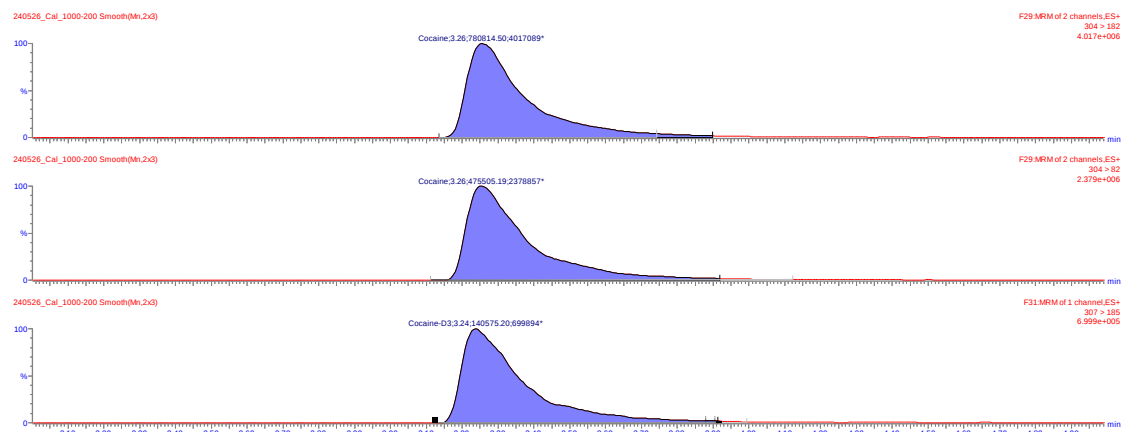


Figura 487- Cromatograma referente à droga Cocaína

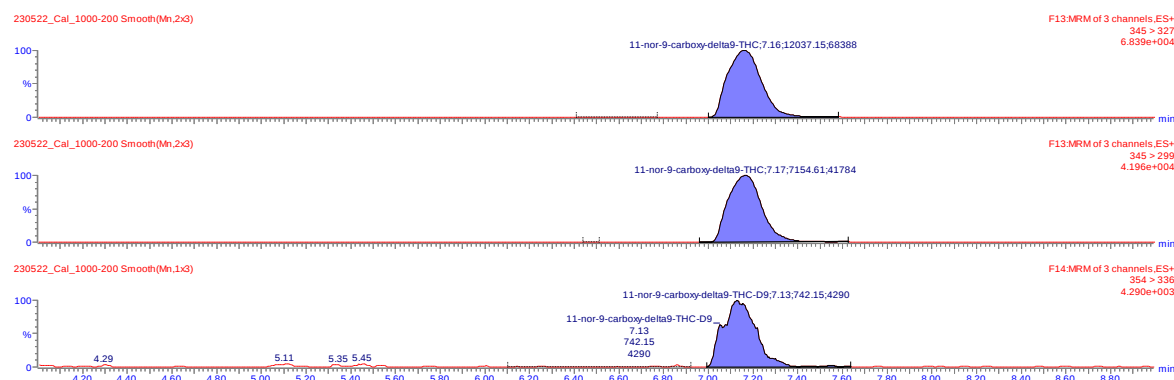


Figura 58-Cromatograma referente ao metabolito THC-COOH

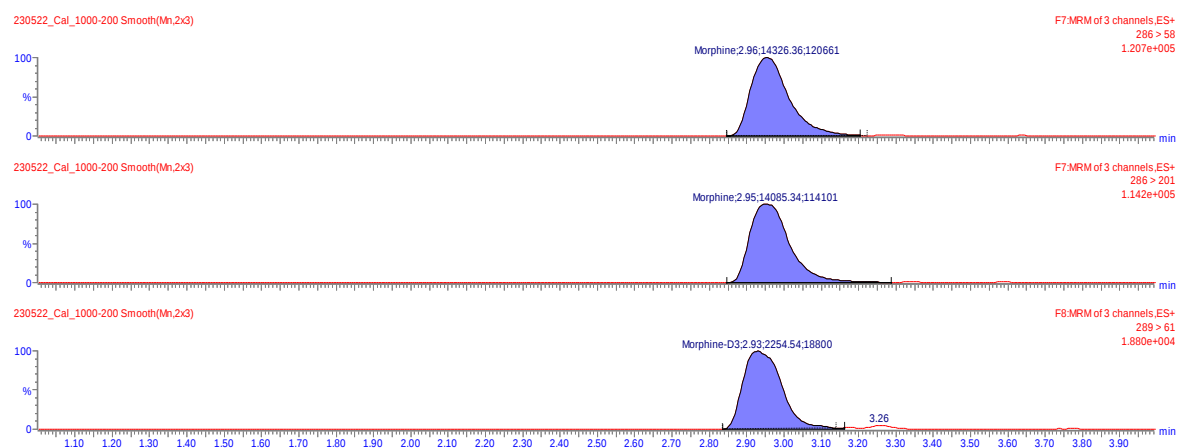


Figura 59-Cromatograma referente à Morfina

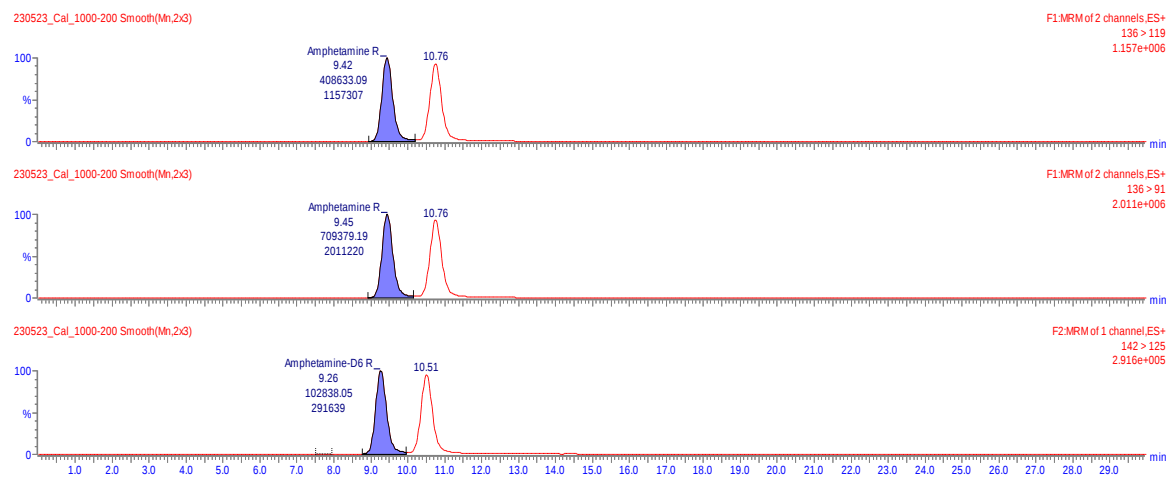


Figura 60-Cromatograma referente à droga Anfetamina

