

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

***Fingerprinting* de Cocaína: Um Estudo do
Perfil Químico no Estado do Espírito Santo**

Lindamara Maria de Souza

Dissertação de Mestrado em Química

**Vitória
2014**

Lindamara Maria de Souza

Fingerprinting de Cocaína: Um Estudo do Perfil Químico no
Estado do Espírito Santo

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Química do Centro de
Ciências Exatas da Universidade Federal
do Espírito Santo como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em
Química, na área de Química de Analítica.

Orientador: Prof. Dr. Wanderson Romão

**VITÓRIA
2014**

***Fingerprinting* de Cocaína: Um Estudo do Perfil Químico no Estado do Espírito Santo**

Lindamara Maria de Souza

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Química.

Aprovado(a) em 28/03/2014 por:

Prof. Dr. Wanderson Romão
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dr. Eustáquio Vinícius Ribeiro de Castro
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Hildegardo Seibert França
Instituto Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Adriano Otávio Maldaner
Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal/DF

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória, 28 de Março de 2014

Dedico este trabalho a minha família, Mãe e Irmão. Reconheço a importância de vocês em minha formação. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

À Deus por tanto amor, por esta conquista e por fazer sempre parte da minha vida.

À minha mãe, Glória, e meu irmão, Márcio, pelo amor incondicional e por acreditarem em mim em todos os momentos.

Aos amigos, Vitor Gilles, Gabriela, Helber, Letícia, Mara, Lilian, Heloísa, Mayara, Vitor Nunes, Jandira, Larissa, Flávia e Natwrie pela amizade, apoio e por tornarem o ambiente de trabalho tão agradável. Aos amigos, Flora, Suzy, Roberta, Carlinha, Maristela, Artur, Carlão e Kenup, meus sinceros agradecimentos pela ajuda nos momentos que precisei.

Ao professor Dr. Wanderson Romão pela oportunidade, orientação, aprendizagem e paciência durante toda pesquisa.

Aos professores Dr. Eustáquio V. R. de Castro, Dr. Hildegardo Seibert França e Dr. Adriano Otávio Maldaner por terem aceitado o convite para participar desta banca.

Aos professores do programa pelos ensinamentos compartilhados.

Ao Laboratório de Química Legal (LQL), em especial as peritas Caline e Bianca, locado na Polícia Civil do Estado do Espírito Santo, pelas medidas de Cromatografia Gasosa e concessão das amostras.

Ao LabPetro, CENPES e PETROBRAS pelo incentivo à pesquisa.

À Capes e à Fapes, pelas bolsas concedidas.

E a todos que de alguma forma contribuíram para este trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Obrigado Senhor Jesus por mais essa promessa cumprida.

“Eu sempre porei minha esperança em Ti e Te louvarei mais e mais.”
Salmos 71:14

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Percentual de laudos expelidos pelas unidades de criminalística, por tipo, por UF, 2011.	19
Figura 2. Evolução dos crimes de tráfico de drogas por 100.000 habitantes no período de 2004-2007.	20
Figura 3. Estruturas dos alcaloides piridina (a) , piperidina (b) , quinolina (c) , imidazol (d) , indol (e) , pirrolidina (f) , pirrolizina (g) e tropânico (h)	23
Figura 4. Estrutura da cocaína (a) em equilíbrio ácido-base formando cloridrato de cocaína (b) . Em destaque a estrutura do núcleo tropano.	24
Figura 5. Reações de Hidrólise da Cocaína.	25
Figura 6. Estrutura de alguns adulterantes: (a) hidroxizina, (b) levamisol, (c) procaína, (d) benzocaína, (e) fenacetina, (f) cafeína, (g) lidocaína.	26
Figura 7. Resumo das etapas de obtenção de cocaína.	29
Figura 8. Distribuição de artigos e citações dos métodos analíticos aplicados à drogas de abuso no período de 2001-2010.	30
Figura 9. Diagrama de um interferômetro de Michelson.	38
Figura 10. Imagens contendo o agente complexante $[\text{Co}(\text{SCN})_2]$ na presença de fenacetina, cafeína, amido, ácido bórico, manitol, cocaína, prometazina, lidocaína, fermento e leite em pó. A cor vermelha indica um resultado negativo (a-e) para o teste de Scott enquanto que a cor azul indica um resultado positivo (f-h) . A cor lilás indica um resultado duvidoso (i-j) sendo transformada para azul, na presença de acetato de etila.	45
Figura 11. Espectros UV-VIS para o complexo obtido pelo Teste Scott.	46
Figura 12. Espectros de infravermelho dos complexos $[\text{Co}(\text{SCN})_4\text{L}_2]^{2-}$, onde L = (a) leite em pó; (b) prometazina; (c) fermento; (d) lidocaína; (e) cocaína; e (f) Tiocianato de Cobalto.	47
Figura 13. Análise de misturas binárias reveladas pelo teste de Scott: (a) cocaína/fermento; (b) cocaína/leite em pó; (c) cocaína/lidocaína; e (d) cocaína/prometazina.	49
Figura 14. Espectros de ATR-FTIR das substâncias puras: (a) leite em pó; (b) prometazina; (c) fermento; (d) lidocaína; (e) cocaína.	50
Figura 15. Espectros de ATR-FTIR para misturas binárias contendo: (a) cocaína e fermento; (b) cocaína e leite em pó; (c) cocaína e lidocaína; (d) cocaína e prometazina.	

.....	53
Figura 16. Espectro médio das 39 amostras analisadas por ATR-FTIR. Note que as barras verticais no espectro representam as variáveis selecionadas pelo algoritmo genético para modelagem por PLS, onde sua intensidade aumenta em função do número de vezes de escolha da variável.	54
Figura 17. Relação do teor de cocaína previsto e real (referência) pelo modelo PLS usando seis variáveis latentes.....	55
Figura 18. Apreensões de amostras de cocaína em cidades do ES durante o período de Janeiro a Junho de 2012.....	57
Figura 19. Esquemática da instrumentação de um CG-MS.	60
Figura 20. Ilustração da decomposição matemática realizada pela PCA em uma matriz X com m amostras por n variáveis em T matriz de scores, P matriz de loadings com h componentes principais e uma matriz E de resíduos.	61
Figura 21. Cromatogramas de GC-MS das amostras de cocaína apreendidas em 2012 de Janeiro (a) ; Fevereiro (b) ; Março (c) ; Abril (d) ; Maio (e) ; Junho (f) ; Julho (g)	67
Figura 22. Espectros de EI-MS da (a) Cocaína e dos principais adulterantes (b) Fenacetina; (c) Lidocaína; e (d) Cafeína encontrados em amostras apreendidas na região da grande Vitória-ES.	68
Figura 23. Cromatogramas de otimização - cocaína (a) FullScan; (b) m/z 82; (c) m/z 182; (d) m/z 303.	69
Figura 24. Pré-processamento dos 83 cromatogramas: (a) cromatogramas sobrepostos e desalinhados; (b) cromatogramas após alinhamento; (c) e cálculo da derivada primeira dos cromatogramas.	73
Figura 25. Gráficos de scores da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína apreendidas nos meses de Janeiro-Julho de 2012.	74
Figura 26. Gráfico de loadings dos cromatogramas de amostras de cocaína apreendidas nos meses de Janeiro-Julho de 2012 referentes a (a) PC1 e (b) PC2: os tempos de retenção de 4,8, 5,3, 5,7 e 7,3 min correspondem as variáveis de fenacetina, cafeína, lidocaína e cocaína. Note que para o loading da PC1 (a) , a cocaína é a única responsável pela variância do sistema enquanto para o loading da PC2 (b) , todas as três variáveis são significativas.	74
Figura 29. Número de laudos registrados pela PC-ES no Laboratório de Química Legal entre 2008-2013.	77
Figura 30. Cromatogramas sobrepostos de apreensões dos anos de 2008 (a) , 2009	

(b), 2010 (c), 2011 (d) e 2012 (e).....	84
Figura 31. Cromatogramas das amostras do conjunto de treinamento (a), teste1 (b) e teste2 (c). Os picos referentes a fenacetina (a1), cafeína (a2), lidocaína (a3) e cocaína (a4), são destacados nos cromatogramas das amostras de treinamento.	86
Figura 32. Cromatogramas das quatro substâncias normalmente encontradas em amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil (a) e gráfico (b) dos loadings da PCA para as 3 primeiras componentes principais.	87
Figura 33. Gráfico dos scores da PCA do conjunto de treinamento e das amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil no período de 2008 a 2011.	88
Figura 34. Cromatogramas das amostras das regiões (a) metropolitana; (b) norte; (c) central e (d) sul. Os picos referentes à fenacetina (a1), cafeína (a2), lidocaína (a3) e cocaína (a4), são destacados nos cromatogramas das amostras de treinamento....	89
Figura 35. Gráfico dos scores da PCA do conjunto de treinamento e das amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil em 2012 no interior e na capital do Estado.	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ranking das cidades brasileiras mais violentas, sendo relacionadas pelo número de homicídios para cada 100.000 habitantes.....	20
Tabela 2. Alguns adulterantes de cocaína e seus efeitos no SNC.....	26
Tabela 3. Comparação entre métodos univariados e multivariados.....	31
Tabela 4. Resultados do teste colorimétrico.	44
Tabela 5. Atribuições dos espectros de ATR-FTIR para as amostras de leite em pó, prometazina, fermento, lidocaína e cocaína.....	51
Tabela 6. Resultados do coeficiente de correlação, os coeficientes angular e linear (a e b, respectivamente) e o limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) para cada íon analisado na otimização.	69
Tabela 7. Resultados da quantificação no modo SIM de apreensões de Vitória no período de Janeiro a Julho de 2012. (1-8 Janeiro; 9-18 Fevereiro; 19-27 Março; 28-41 Abril; 42-54 Maio; 55-62 Junho; 63-70 Julho).....	71
Tabela 8. Média, por mês, dos resultados da quantificação no modo SIM (Vitória, Janeiro-Julho de 2012).....	72
Tabela 9. Divisão do Estado do Espírito Santo em macrorregiões e microrregiões..	78
Tabela 10. Identificação dos picos cromatográficos encontrados entre os anos de 2008-2012.	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG	Algoritmo Genético
AM	Amazonas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATR-FTIR	<i>Fourier Transform Infrared and Attenuated Total Reflectance</i>
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CI	<i>Chemical Ionization</i>
EI	<i>Electrons Ionization</i>
FE	Fase Estacionária
FM	Fase Móvel
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared</i>
GC	<i>Gas Chromatography</i>
GC-FID	<i>Gas Chromatography - Flame Ionization Detector</i>
GC-MS	<i>Gas Chromatography- Mass Spectrometry</i>
Hab	Habitantes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
LC	<i>Liquid Chromatography</i>
LD	Limite de Detecção
LQ	Limite de Quantificação
LSD	<i>Lysergic acid diethylamide</i>
MG	Minas Gerais
MS	<i>Mass Spectrometry</i>
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCA	<i>Principal Components Analysis</i>
PC-ES	Polícia Civil do Estado do Espírito Santo
PeQui	Perfil Químico
PLS	<i>Partial Least Squares</i>
SIM	<i>Selected Ion Monitoring</i>
Sisnad	Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas

SNC	Sistema Nervoso Central
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
UV-VIS	<i>Espectroscopia Ultravioleta e Visível</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
°C	Graus Celsius
M	Metros
μL	Microlitros
μm	Micrometros
Mg	Miligramas
mL	Mililitros
Min	Minutos
Nm	Nanômetros
wt %	Porcentagem em massa
Km	Quilômetros
<i>m/z</i>	Razão massa carga

RESUMO

A cocaína é uma droga estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) e um potente anestésico local. A duração de seus efeitos depende da forma consumida (sal, principalmente o cloridrato de cocaína, ou de base, de base livre ou *crack*) e no modo de administração (injetando, aspiração ou o fumo). A cocaína é definida como um alcaloide tropânico por apresentar em sua estrutura o núcleo tropano. Entretanto, apesar de sua composição definida, com a finalidade de diluir e aumentar o volume final da droga, o mercado ilícito se utiliza de uma grande diversidade de aditivos químicos como benzocaína, lidocaína, cafeína, procaína, entre outros. Esta dissertação foi dividida em três capítulos destinados a: i) avaliar o teste colorimétrico, ou seja, o teste de Scott, usando a espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier utilizando acessório de reflexão total atenuada (ATR-FTIR). Dezesete aditivos químicos foram avaliados, onde quatro forneceram resultados falsos positivos (prometazina, lidocaína, leite em pó e fermento). Quando o teste de Scott é realizado e aliado a técnicas espectroscópicas como ATR-FTIR e quimiometria, resultados conclusivos são obtidos e podem ser usados à rotina de laboratórios forenses. ii) Foi estudado o perfil químico orgânico de amostras de cocaína apreendidas no ano de 2012 nos meses de janeiro a julho usando a cromatografia gasosa acoplada a um espectrometro de massas quadrupolar (GC-MS). Neste capítulo, 101 amostras foram analisadas no modo *full scan* e 83 destas usadas para construção de um modelo quimiométrico usando a análise de componentes principais (PCA). Os principais adulterantes encontrados foram lidocaína, fenacetina e cafeína. Adicionalmente, cocaína, lidocaína e cafeína foram quantificadas a partir do monitoramento do íon selecionado (SIM) e seus valores de linearidade, limites de detecção e quantificação determinados. iii) as amostras de cocaína apreendidas pela polícia civil foram classificadas em função do tempo (2008, 2009, 2010, 2011 e 2012) e da localização de apreensão (em função das quatro macrorregiões do estado) usando a técnica de GC-MS aliada à análise multivariada (PCA), onde um total de 512 amostras foram investigadas.

Palavras-chave: Cocaína. Análise Cromatográfica. Espectroscopia de Infravermelho. Quimiometria. Perfil Químico.

ABSTRACT

Cocaine is a central nervous system (CNS) stimulant drug that causes psychological dependence. The duration of its effects depends on the form consumed (salt, e.g. cocaine hydrochloride, or base, e.g. crack) and on the mode of administration (snorting, smoking or injecting). Cocaine is defined as a tropane alkaloid present in its structure by the tropane core. Despite its defined composition, aiming to increase the final amount of drug, illicit market applies a wide variety of diluent chemicals such as benzocaine, lidocaine, caffeine, procaine, among others. This project was divided into three chapters dedicated to: i) evaluating colorimetric, ie, the Scott test, using infrared spectroscopy with Fourier transform using Attenuated Total Reflection accessory (ATR-FTIR). Seventeen chemical additives were evaluated, which provided four false positives (promethazine, lidocaine, powdered milk and yeast). As the Scott test is performed and combined with spectroscopic techniques such as ATR-FTIR and chemometrics, conclusive results are obtained and can be used for routine forensic laboratories. ii) organic chemical profile of samples seized in the year 2012 in the months from January to July were analyzed using gas chromatography coupled to a quadrupole mass spectrometer (GC-MS) was studied. In this chapter, 101 samples were analyzed in full scan mode and 83 of these used to construct a model of principal component analysis (PCA). The main adulterants found were lidocaine, phenacetin and caffeine. Additionally, cocaine, lidocaine and caffeine were quantified from the selected ion monitoring (SIM), and their values of linearity, limits of detection and quantification determined. iii) samples of cocaine seized by the Civil Police were classified according to the time (2008, 2009, 2010, 2011 and 2012) and the location of apprehension (in relation to the four geographical regions of the state) using the technique of GC-MS associated with multivariate analysis (PCA), where a total of 512 samples were investigated.

Keyword: Cocaine. Chromatography Analysis. Infrared Spectroscopy. Chemometrics. Chemical profile

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	18
1.1. Química Forense	21
1.2. Droga de Abuso - Legislação	22
1.3. Cocaína	23
1.3.1. Propriedades Físico Químicas	25
1.3.2. Aditivos da Cocaína (adulterantes e diluentes), impurezas e contaminantes	26
1.3.3. Obtenção da cocaína.....	28
1.3.4. Métodos para identificação de Cocaína	29
1.4. Quimiometria	31
2. OBJETIVOS	34
2.1. Objetivos Gerais.....	34
2.2. Objetivos Específicos	34
3. CAPITULO 1: ESTUDO DO TESTE SCOTT VIA TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS: UM MÉTODO ALTERNATIVO PARA DIFERENCIAR CLORIDRATO DE COCAÍNA DE SEUS ADULTERANTES	35
3.1. INTRODUÇÃO	35
3.1.1. Espectroscopia no Ultravioleta/ Visível e no Infravermelho com Transformada de Fourier (<i>Fourier Transform Infrared</i> - FTIR).....	36
3.1.2. REGRESSÃO POR MÍNIMOS QUADRADOS PARCIAIS (PLS).....	38
3.2. OBJETIVOS.....	39
3.2.1. Objetivo Geral	39
3.2.2. Objetivos Específicos	39
3.3. PARTE EXPERIMENTAL	40
3.3.1. Materiais e Reagentes	40
3.3.2. Análise por via úmida - Teste de Scott.....	40
3.3.3. UV-VIS.....	41

3.3.4.	ATR-FTIR	41
3.3.5.	Análises Quimiométricas	41
3.4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
3.4.1.	Análise por via úmida – Teste Scott	44
3.4.2.	Análises UV-VIS	45
3.4.3.	ATR-FTIR	46
3.4.4.	Análises Quimiométricas	54
3.5.	CONCLUSÃO	56
4.	CAPÍTULO 2. DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO E QUANTIFICAÇÃO DE AMOSTRAS DE COCAÍNA APREENDIDAS EM VITÓRIA - ES VIA GC-MS.....	57
4.1.	INTRODUÇÃO	57
4.1.1.	Cromatografia Gasosa	59
4.1.2.	Análise por Componentes Principais	60
4.1.3.	Análises Quantitativas	61
4.2.	OBJETIVOS.....	63
4.2.1.	Objetivo Geral	63
4.2.2.	Objetivos Específicos	63
4.3.	PARTE EXPERIMENTAL	64
4.3.1.	Amostragem.....	64
4.3.2.	Reagentes e Soluções.....	64
4.3.3.	GC-MS (Quadrupolo)	64
4.3.4.	<i>Fingerprinting – Modo Full Scan</i>	65
4.3.5.	Quantificação	65
4.3.6.	Análises Quimiométricas	66
4.4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
4.4.1.	<i>Fingerprinting – Modo Full Scan</i>	67
4.4.2.	Quantificação	68

4.4.3. Análise Quimiométrica.....	72
4.5. Conclusão.....	75
5. Capítulo 3: <i>Fingerprinting</i> de Amostras de Cocaína Apreendidas no ES entre 2008 e 2012 via GC-MS.....	76
5.1. INTRODUÇÃO	76
5.1.1. Macrorregiões do Estado do Espírito Santo	77
5.2. OBJETIVOS.....	79
5.2.1. Objetivo Geral	79
5.2.2. Objetivos Específicos	79
5.3. PARTE EXPERIMENTAL	80
5.3.1. Amostragem.....	80
5.3.2. Reagentes e Soluções.....	80
5.3.3. GC-MS (Quadrupolo)	80
5.3.4. Quimiometria.....	81
5.4. Resultados e Discussões	83
5.4.1. Principais adulterantes encontrados entre os anos de 2008, 2009, 2010, 2011 e 2012.....	83
5.4.2. Análises Quimiométricas	85
5.5. Conclusão.....	90
6. CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS	91
7. REFERÊNCIAS	93
ANEXOS.....	98

1. INTRODUÇÃO GERAL

Segundo o Relatório Mundial de Drogas (WDR, World Drug Report) de 2011 da Organização das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime), a cocaína é a segunda droga mais problemática em todo o mundo ¹. Como consequência, o tráfico de drogas vem desestruturando a sociedade moderna em relação a aspectos sociais e econômicos como a segurança, saúde, violência e qualidade de vida. A colaboração entre traficantes intensifica a competição entre grupos criminosos locais, elevando os níveis de violência ².

O consumo de cocaína vem aumentando significativamente na América do Sul, e estimativas de 2011 da UNODC mostram que a América Latina, Caribe e a África são responsáveis por 36 % do total de usuários de cocaína. A UNODC estima ainda que 17 milhões de pessoas usaram cocaína em 2011. Este número corresponde a 0,37 % da população mundial com idade entre 15 e 64 anos ².

Ainda de acordo com o WDR de 2011, 54% da cocaína apreendida no Brasil procedia da Bolívia, 38% do Peru e 7,5% da Colômbia. O Brasil é um país de fronteira com estes três principais países produtores de cocaína - Bolívia, Colômbia e Peru – e possui uma longa costa que facilita o acesso ao Oceano Atlântico visando o tráfico para a Europa e África. Além disso, possui uma grande população, fato que tende a elevar o número de usuários quando comparado a países com populações menores. O Brasil é o país com o maior número de usuários de cocaína entre os países da América do Sul, atingindo um total de 900 mil usuários. Além do seu mercado consumidor, O Brasil é considerado um importante país de distribuição secundária de cocaína, visando principalmente o mercado europeu ².

Em 2012, a Secretaria Nacional de Segurança Pública divulgou o diagnóstico da perícia criminal no Brasil, relatando que em 2011 a maior produção de laudos foi em local de crime, correspondendo a 29,6 % do total, incluindo crimes contra a pessoa e contra o patrimônio. Em seguida estão os laudos de química forense e balística, correspondendo a 15,79 % e 14,05% do total de laudos, respectivamente ³. A **Figura 1** mostra percentual de laudos expedidos pelas unidades de criminalística em todo o Brasil, em 2011. Entre os estados brasileiros, o Espírito Santo aparece em destaque como o estado com a maior produção percentual de laudos produzidos nos laboratórios de Química Forense, onde são realizadas as análises de drogas brutas,

solventes, medicamentos e outros produtos químicos.

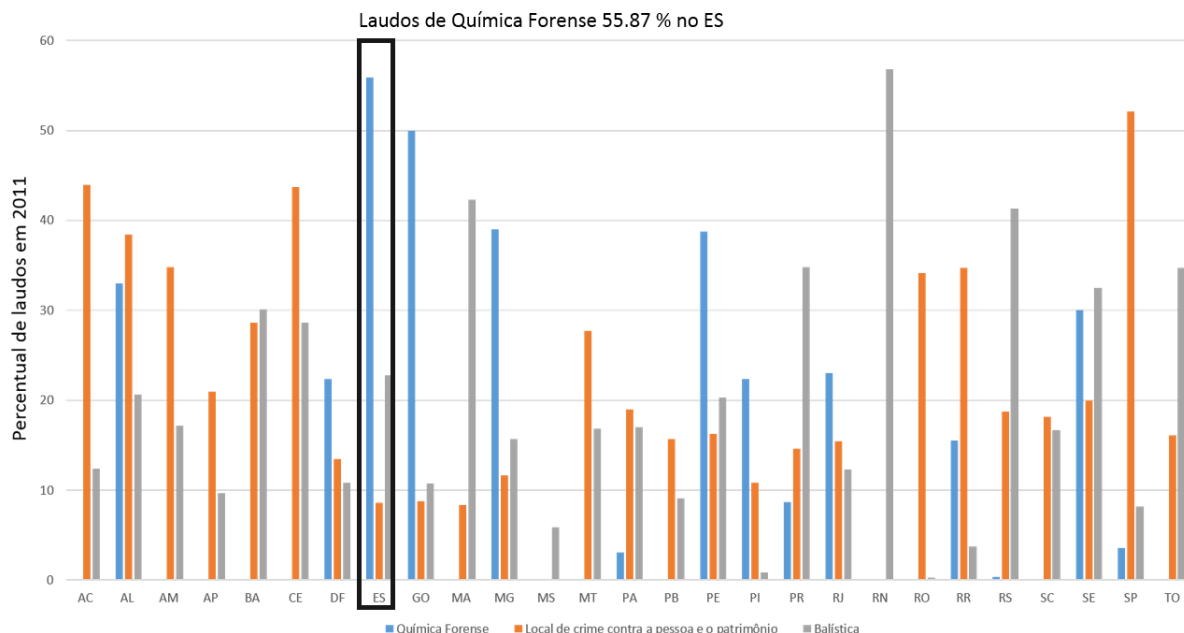


Figura 1. Percentual de laudos expedidos pelas unidades de criminalística, por tipo, por UF, 2011.

Fonte: Secretaria Nacional de Segurança Pública/Ministério da Justiça, 2012.

O relatório Brasileiro sobre drogas de 2009 (relatório mais atual) descreve que o número de ocorrências por posse para uso de drogas ilegais foi de 53.168 em 2004, 46.940 em 2005, 56.108 em 2006 e 51.608 em 2007. Os principais Estados responsáveis pelos crimes de posse para uso de drogas ilegais neste mesmo período foram Minas Gerais (1,5 %), São Paulo (1,5 %), Distrito Federal (1,3 %), Mato Grosso do Sul (1,1 %), Rio de Janeiro (1,0 %), Rio Grande do Sul (1,0 %) e Goiás (1,0 %). Já para o crime de tráfico de drogas, destacaram-se Mato Grosso do Sul (1,5 %), São Paulo (1,3 %), Espírito Santo (1,2 %) e Acre (1,0 %). Este relatório também descreveu a evolução dos crimes de tráfico de drogas para cada 100000 habitantes no período de 2004-2007 (**Figura 2**) ⁴.

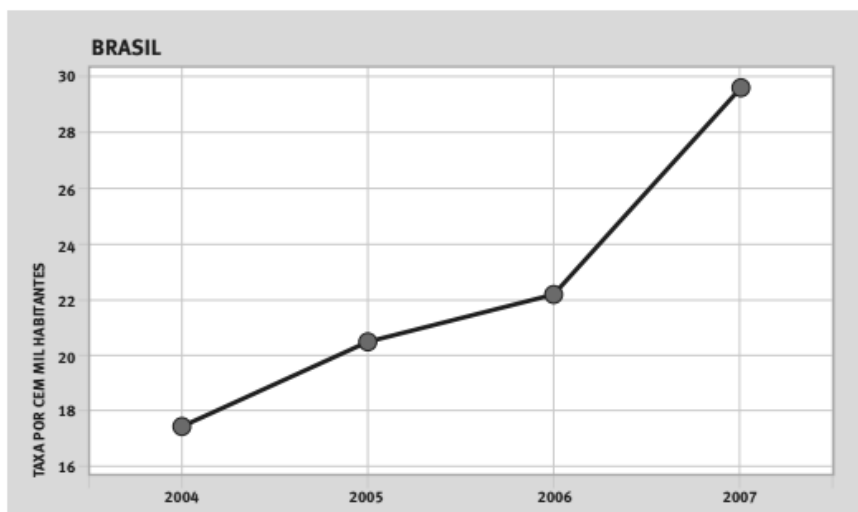


Figura 2. Evolução dos crimes de tráfico de drogas por 100.000 habitantes no período de 2004-2007.

Fonte: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2009⁴.

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) via *Business Insider*, a América Latina é responsável por 28 % do total de homicídios do mundo. Entre as 50 cidades mais violentas do mundo, 41 são da América Latina, sendo que 13 cidades são do Brasil. A **Tabela 1** relaciona o número de homicídios por 100.000 habitantes ⁵.

Tabela 1. Ranking das cidades brasileiras mais violentas, sendo relacionadas pelo número de homicídios para cada 100.000 habitantes.

Cidades brasileiras	Posição	Homicídios por 100.000 habitantes
Brasília	49º	29,73
Belo Horizonte	48º	29,74
Curitiba	42º	34,08
Goiânia	34º	42,01
Recife	30º	44,54
Cuiabá	28º	45,28
São Luis	23º	50,16
Vitória	16º	60,40
Salvador	14º	65,64
Fortaleza	13º	66,39
Manaus	11º	70,37
João Pessoa	10º	71,54
Maceió	6º	85,88

Fonte: Organização das Nações Unidas (ONU) via Business Insider, 2013.

Estes dados justificam o interesse no estudo de drogas de abuso. Este trabalho é resultado do primeiro acordo de colaboração assinado entre a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e a PC-ES em dezembro de 2012.

Entre as áreas de interesse da criminalística forense pode-se citar a toxicologia, química, balística, documentoscopia, papiloscopia, entomologia, engenharia, biologia, informática, fonética, DNA, entre outras. Este trabalho pretende desenvolver novas metodologias analíticas que possam ser aplicadas na rotina de laboratórios forenses para descrever a composição química da cocaína e seus adulterantes apreendidas no Estado do Espírito Santo, abordando a área da Química Forense – drogas de abuso, uma subárea da criminalística.

1.1. Química Forense

Estudos em ciências forenses estão associados a metodologias que visam comprovar, detalhadamente, as evidências criminais pertinentes aos fatos ocorridos ou traçar estratégias de combate à criminalidade. Segundo Zarzuela, química forense é definida como a química que se dedica a investigação forense no campo da química especializada com a finalidade judiciária ⁶.

A química forense é voltada para a busca de produção de provas materiais através da análise de matrizes como drogas lícitas e ilícitas, venenos, acelerantes e resíduos de incêndios, explosivos, combustíveis, tintas e fibras, reações envolvidas em disparos de armas de fogo e resíduos de disparos de arma de fogo, identificação de adulteração em veículos, revelação de impressões digitais, identificação de sangue em locais de crime e peças relacionadas ^{7, 8}.

Nesse contexto, a pesquisa acerca de análise de drogas é um ramo de grande interesse e é voltado para a identificação e caracterização das drogas e de seus componentes químicos remanescentes dos processos de refino e fabricação. Com isso, pode-se correlacionar diferentes amostras apreendidas pela determinação dos perfis químicos e associar com rotas e origem geográfica de produção.

1.2. Droga de Abuso - Legislação

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define droga como *toda substância química, natural ou sintética, que introduzida no organismo vivo pode modificar uma ou mais de suas funções*⁹. A legislação nacional, a partir da Lei 11.343 de 23.08.2006, institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad) e prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas, além de estabelecer normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas definindo crimes. Segundo esta Lei, no parágrafo único do Art. 1º, considera-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União¹⁰. Estas listas são emitidas pelo Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão que define droga como toda substâncias ou matéria-prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária. Tais substâncias podem ser subdivididas como de uso prescrito (liberadas para fins de tratamento de saúde) ou de uso proscrito (substância cujo uso é proibido no Brasil). De acordo com a ANVISA, pela Portaria 344 de 1998, a cocaína é considerada uma substância entorpecente psicotrópica e proscrita, pertencente as listas *E* e *F*₁¹¹.

O termo “Drogas de Abuso” é comumente associado ao uso indiscriminado (abusivo) de substâncias tanto lícitas (álcool, tabaco) quanto ilícitas (cocaína, maconha, *ecstasy* e LSD) que provocam dependência. Drogas de abuso são definidas pela farmacopeia como qualquer substância, tomada através de qualquer forma de administração, que altera o humor, o nível de percepção ou o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo medicamentos, álcool e solventes.

A partir da década de XX houve uma preocupação sobre o abuso de drogas devido a mortes por intoxicação. Em 1911, foi realizada uma reunião internacional que visava coibir o uso de cocaína e opiáceos, caso não fossem usados sob recomendações médicas. Em 1914, foi firmado o primeiro acordo na tentativa de proibir o livre comércio de tais drogas. Em 1921, o uso de drogas no Brasil foi criminalizado, sendo proibido vender, expor à venda e ministrar substâncias venenosas¹². Deste período até 2010 foram produzidas mais de trezentas leis, entre decretos-leis, medidas provisórias e outras normativas¹³.

A legislação brasileira atual criminaliza mais rigorosamente o consumo e a

venda de drogas, além de frisar aspectos de prevenção, atenção e reinserção dos usuários com base na lei 11.343 de 23/08/2006 ¹⁴.

1.3. Cocaína

A cocaína é uma droga estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) extraída das folhas do vegetal *Erythroxylum coca Lam* (Lamarck). A duração de seus efeitos depende da forma consumida (sal, principalmente o cloridrato de cocaína, ou de base, de base livre ou *crack*) e no modo de administração (injetando, aspiração ou o fumo) ¹². É definida como um alcaloide tropânico por apresentar em sua estrutura o núcleo tropano.

Alcaloides são substâncias heterocíclicas nitrogenadas principalmente de origem vegetal. São divididos em diversas classes, entre os quais estão piridina, piperidina, quinolina, imidazol, indol, pirrolidina, pirrolizina e tropânica ¹⁶. Estes compostos tem fortes efeitos psicotrópicos e estimulantes. São amplamente utilizados como antidepressivos e como drogas de abuso ¹⁵. A **Figura 3** mostra as estruturas destes compostos.

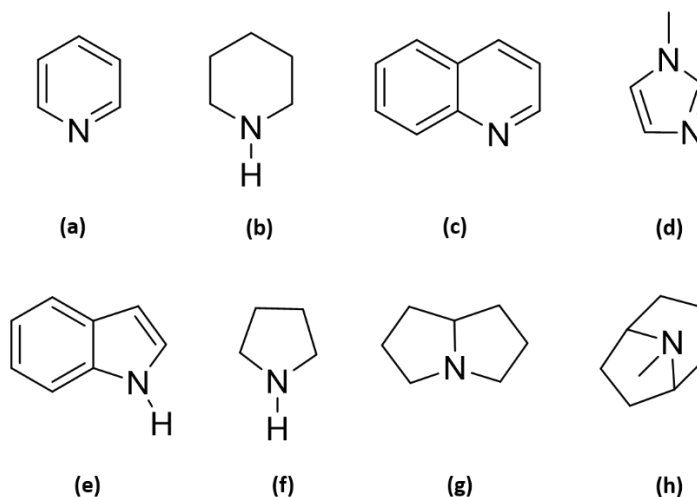


Figura 3. Estruturas dos alcaloides piridina **(a)**, piperidina **(b)**, quinolina **(c)**, imidazol **(d)**, indol **(e)**, pirrolidina **(f)**, pirrolizina **(g)** e tropânico **(h)**.

Os alcaloides tropânicos são agentes anticolinérgicos que atuam inibindo a ação da acetilcolina ¹⁶. A acetilcolina é um neurotransmissor do sistema nervoso central. Ela está envolvida em um grande número de processos no organismo, entre eles os sensoriais, motores, associados ao sono, ao humor, à resposta ao estresse, à atenção, à memória, à motivação e à recompensa ¹⁷.

As principais formas de consumo da cocaína são como sal, o cloridrato de cocaína, ou base livre, o *crack*. O cloridrato de cocaína é um sal solúvel em água e normalmente obtido na forma de pó. Sua administração pode ser por aspiração ou via intravenosa. Já o *crack* apresenta-se como pedra e é pouco solúvel em água, mas é facilmente volatilizado quando aquecido ⁷.

A **Figura 4** mostra a fórmula estrutural da cocaína na forma de cloridrato e base livre, destacando-se o núcleo tropano.

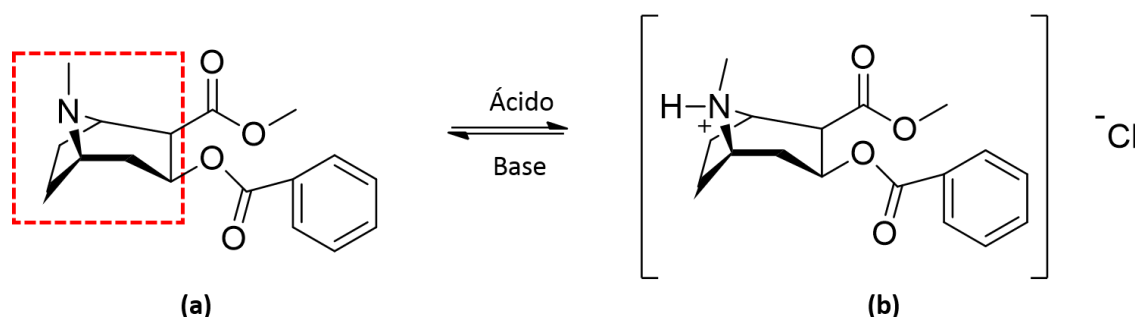


Figura 4. Estrutura da cocaína **(a)** em equilíbrio ácido-base formando cloridrato de cocaína **(b)**. Em destaque a estrutura do núcleo tropano.

As drogas psicotrópicas atuam alterando as comunicações entre os neurônios produzindo efeitos diversos que dependem do neurotransmissor e da forma de atuação da droga. O uso da cocaína estimula o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central, isso porque a cocaína recaptura a norepinefedrina e a dopamina nas terminações adrenérgicas, aumentando suas concentrações na sinapse ¹⁸.

A absorção da cocaína acontece pelas mucosas e membranas. O mecanismo de atuação ocorre pelo bloqueio da geração e da condução do impulso nervoso devido à presença do átomo de nitrogênio, possivelmente na forma de cátion, que se combina com receptores da membrana celular e inibe a condução de íons sódio e potássio. A redução do apetite está associada ao efeito anestésico local da cocaína ¹⁸.

Entre outros efeitos da cocaína estão sensação inicial de euforia e bem estar. Em altas dosagens podem ocorrer tremores e crises convulsivas. Também podem ocorrer alucinações, insuficiência respiratória, paranoia, ansiedade, comportamento estereotipado, alucinações visuais, auditivas e táteis ¹⁸.

Os efeitos neurotransmissores da cocaína podem ser associados a propriedades inseticidas apenas pela aproximação do artrópode à planta, atuantes no sistema nervoso dos insetos ¹⁹.

1.3.1. Propriedades Físico Químicas

Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC - *International Union of Pure and Applied Chemistry*), a cocaína é um éster metílico do ácido [1*R*- (exo,exo) - 3 - (benzoiloxi) – 8 – metil – 8 – azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxílico. A cocaína possui fórmula molecular $C_{17}H_{21}NO_4$ (303,4 g/mol), ponto de fusão na faixa de 96-98 °C e $pK_b = 5,4$. Ela é pouco solúvel em água quando na forma de base, mas solúvel em metanol. O Cloridrato de cocaína é solúvel em ambos os solventes.

A cocaína é facilmente hidrolisada durante o metabolismo e os seus produtos de hidrólise dependem do pH do meio. Entre alguns metabólitos, destacam-se a ecgonina, a benzoilecgonina e a metilecgonina quem podem também ser encontradas nas folhas da *Erytroxylum coca* e extraídas na etapa de refino. A **Figura 5** descreve as reações de hidrólise da cocaína ²⁰.

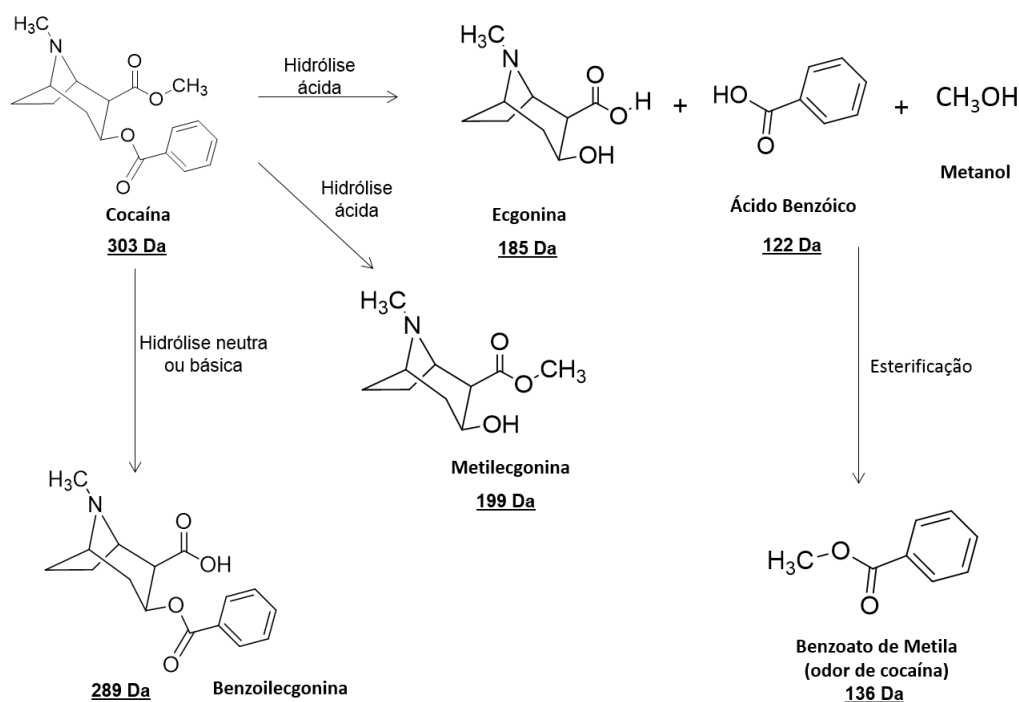


Figura 5. Reações de Hidrólise da Cocaína.

FONTE: Adaptada de BOTELHO, 2011.

1.3.2. Aditivos da Cocaína (adulterantes e diluentes), impurezas e contaminantes

Nos últimos anos, o grau de pureza da cocaína “comercial” tem diminuído. Para aumentar o seu volume e, conseqüentemente o lucro do tráfico de drogas, aditivos químicos como adulterantes e/ou diluentes são misturados ao alcaloide. Entre os adulterantes estão substâncias psicoativas geralmente anestésicas, que usados para imitar ou aumentar o efeito da droga sob o indivíduo ²¹. A **Figura 6 (a-g)** mostra as estruturas de alguns adulterantes encontrados em amostras de cocaína apreendidas no mercado ilícito brasileiro. A **Tabela 2** lista estes compostos e seus efeitos no SNC.

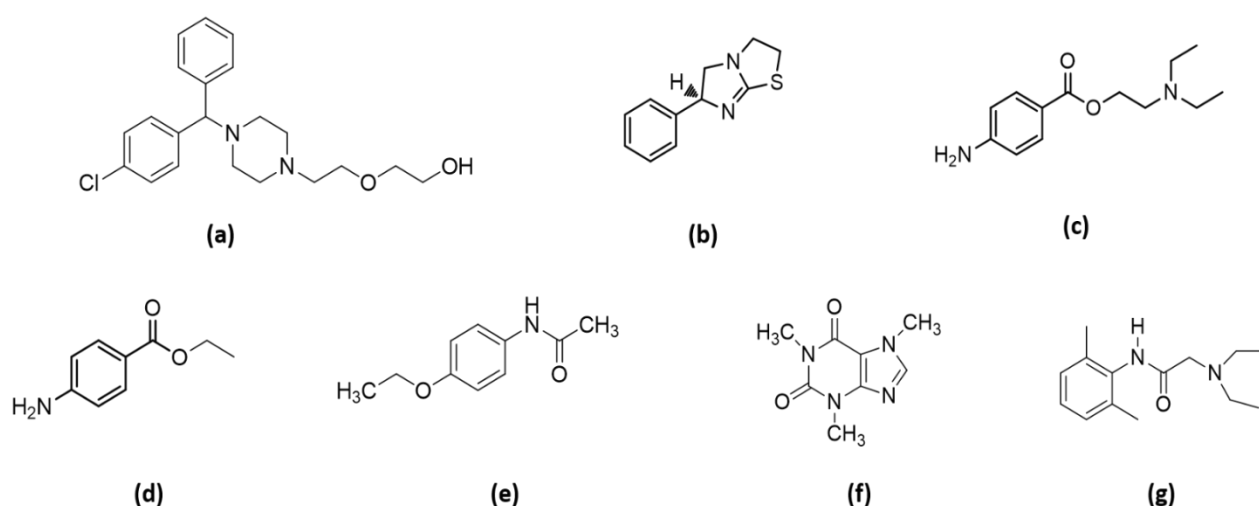


Figura 6. Estrutura de alguns adulterantes: **(a)** hidroxizina, **(b)** levamisol, **(c)** procaína, **(d)** benzocaína, **(e)** fenacetina, **(f)** cafeína, **(g)** lidocaína.

Tabela 2. Alguns adulterantes de cocaína e seus efeitos no SNC.

Adulterantes comuns encontrados na cocaína	
Hidroxizina (6a)	Anti-histamínico
Levamisol (6b)	Apresenta sinergia estimulante com a cocaína
Procaína (6c)	Anestésico local
Benzocaína (6d)	Anestésico local
Fenacetina (6e)	Analgésico relacionado ao paracetamol
Cafeína (6f)	Estimulante
Lidocaína (6g)	Anestésico local (efeito similar a cocaína)

Diferente dos adulterantes, os diluentes, em geral, são substâncias que não possuem sinergismo ou efeitos similares ao efeito da cocaína, mas são usados unicamente para aumentar o volume do produto final. Entre os diluentes mais encontrados estão o amido (constituído por uma mistura de polissacarídeos: amilose e amilopectina), açúcares, carbonatos, bicarbonatos e talco ⁴.

No período de 1997-2009 foi realizado o monitoramento de adulterantes adicionados à cocaína na Holanda. Entre os adulterantes encontrados estavam a benzocaína, fenacetina, lidocaína, diltiazem, levamisol, procaína, hidroxizina e atropina. Em 2003, a fenacetina foi encontrada em 40,6% das amostras analisadas. A partir de 2004 foram encontrados levamisol, diltiazem e hidroxizina. O estudo identificou que em 1999 a porcentagem de amostras de cocaína com adulterantes era de 6,5%, enquanto que em 2007 este número alcançou 53.6% ²².

MAGALHÃES *et al.* (2013)²³ determinaram a pureza da cocaína de rua, seus adulterantes e constituintes inorgânicos para 31 amostras de apreensões dos Estados de Minas Gerais (MG) e Amazonas (AM). A pureza da cocaína variou de 6,4-97,8 %. Entre as amostras do Estado de Minas Gerais, 72 % exibiu um grau de pureza inferior a 20 %. A cafeína foi o adulterante mais comum e foi encontrada em 76 % das amostras de MG, seguida da lidocaína. A benzocaína foi encontrada em apenas uma amostra MG. As maiores concentrações de constituintes inorgânicos foram observados nas amostras de MG em comparação com as amostras de AM ²³.

RODRIGUES *et al* (2013)²⁴ também estudaram cocaína apreendida em Minas Gerais, identificando a composição da cocaína no período de 2008-2010. Cafeína, lidocaína e a benzocaína foram encontradas como principais adulterantes ²⁴.

Desde 2006 a Polícia Federal vem trabalhando com o objetivo de estudar o perfil químico de impurezas da cocaína por meio do Projeto PeQui. Entre os componentes majoritários levados em consideração para a determinação do perfil químico estão a pureza da cocaína, o grau de oxidação e fármacos utilizados como adulterantes. BOTELHO *et al* (2014)²⁵ realizaram análises de 210 amostras apreendidas em diversos estados brasileiros entre 2009-2012. As amostras foram analisadas por cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (GC-FID). A pureza média encontrada foi de 71 wt % e o grau de oxidação mostrou-se dependente do local de apreensão, sendo que amostras não-oxidadas foram apreendidas nos Estados que fazem fronteira com os países produtores. Já entre os adulterantes, o mais encontrado

foi a fenacetina (30 % do total das amostras), além de levamisol, cafeína e a lidocaína²⁵.

1.3.3. Obtenção da cocaína

A cocaína é obtida por uma sequência de extrações líquido-líquido a partir da folha do vegetal *Erythroxylum coca*. A maceração das folhas é realizada em meio alcalino, por uma base fraca ou derivada de um ácido fraco. A amônia (NH_4OH) é uma base amplamente utilizada no processo de purificação, visando aumentar a concentração de cocaína na forma de base livre (conforme já mostrado na **Figura 4**, p. 25). Por conseguinte, a forma não ionizada da cocaína pode ser extraída com solventes orgânicos como gasolina e querosene, ácido sulfúrico, óxido de cálcio e carbonato de sódio também são usados²⁶.

A próxima etapa consiste em acidificar a fase orgânica extraída, geralmente com ácido sulfúrico diluído. Essa etapa visa ionizar os alcaloides para realizar uma extração em fase aquosa. A pasta base de cocaína é a cocaína na forma de base livre, primeiro produto obtido a partir da extração das folhas de coca. É obtida na forma de sulfato e pode ser convertida em *crack* (cocaína como base livre, de coloração marfim ou amarelada, na forma de pedras) ou merla (cocaína como base livre, na forma de pasta branca e úmida) a partir da alcalinização do meio (por NH_4OH).

A pasta base de cocaína também pode ser convertida em cocaína base e, em seguida, convertida em merla, *crack* ou cloridrato de cocaína. A cocaína base é a forma da cocaína base livre refinada, após processos de oxidação e lavagem. É obtida pela adição de permanganato de potássio para remoção de isômeros *cis* e *trans* cinamoilcocaína, por uma reação de oxidação.

A adição de éter etílico e uma mistura de acetona e ácido clorídrico à cocaína base resulta no cloridrato de cocaína. O *crack* e a cocaína *free base* podem ser obtidas pela solubilização do cloridrato de cocaína em água seguido pela adição de etanol em meio básico e bicarbonato de sódio, respectivamente. A **Figura 7** mostra o resumo da obtenção de cocaína.

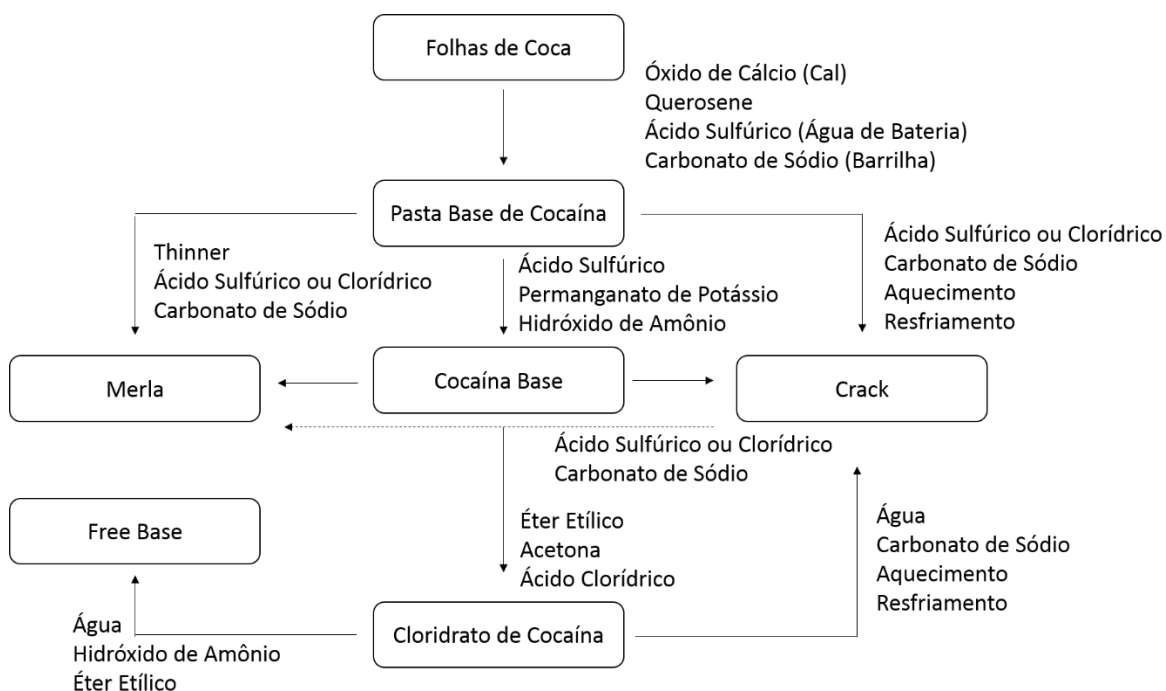


Figura 7. Resumo das etapas de obtenção de cocaína.

Fonte: Polícia Federal SEPLAB/INC/DITEC/DPF, 2007.

Outra forma de obtenção da cocaína é a partir da síntese pela reação de Mannich. Contudo, este processo é desvantajoso devido ao grande número de etapas, auto custo e longo tempo de síntese, infraestrutura complexa e baixo rendimento, cerca de 10 wt %. Logo, a cocaína obtida a partir da extração pela folha vegetal ainda é o processo mais vantajoso e lucrativo ²⁷.

1.3.4. Métodos para identificação de Cocaína

As metodologias da PC-ES para a análise de drogas apreendidas como a cocaína são, em sua maioria, qualitativas. Ao menos dois exames são realizados: o teste preliminar e um teste analítico. Os exames preliminares são testes de via úmida colorimétricos ou pré-testes, e apresentam como vantagens a rapidez, o baixo custo, a fácil execução e interpretação. Entretanto, eles são testes de baixa especificidade, como por exemplo, na análise de amostras coloridas. Dentre os testes colorimétricos para determinar a presença de alcaloides destacam-se o testes com solução Tiocianato de Cobalto, o Teste Scott, simples ou acidificado ²⁸.

Entre as metodologias analíticas a PC-ES utiliza análises de Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de

Massas (*Gas Chromatography- Mass Spectrometry* - GC-MS). A cromatografia é amplamente utilizada na pesquisa forense ^{29, 30}.

ROMÃO, SCHWAB, BUENO *et al* (2011) descreveram a distribuição das técnicas relacionadas à análise de drogas de abuso mais citadas e utilizadas em artigos entre os anos de 2001-2010. Entre as técnicas estão Cromatografia Gasosa (*Gas Chromatography* - GC), Cromatografia Líquida (*Liquid Chromatography* - LC), Eletroforese, Raman e Espectrometria de Massas (*Mass Spectrometry* - MS). A **Figura 8** ilustra o número de publicações e citações no período de 2001-2010 dos métodos analíticos utilizados para drogas de abuso.

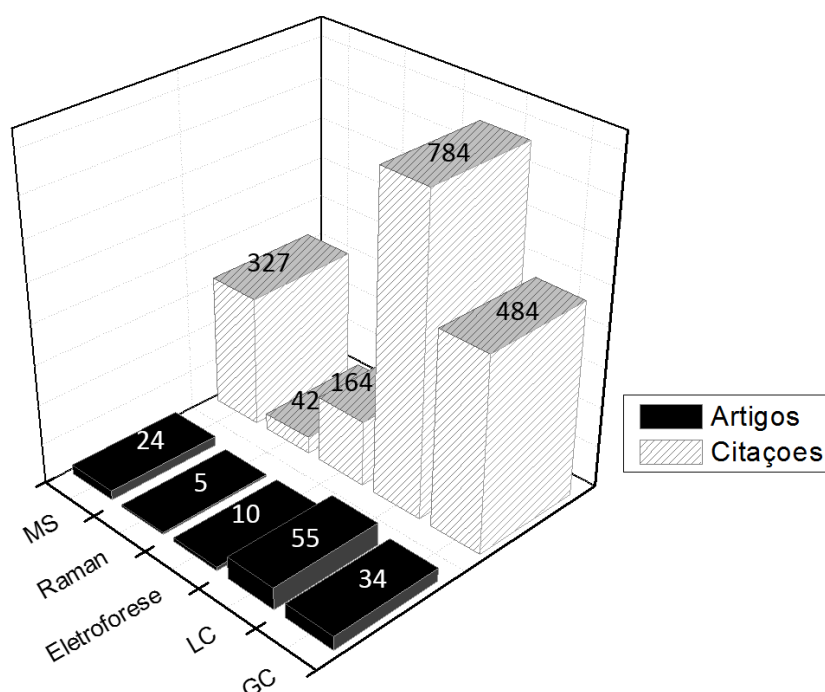


Figura 8. Distribuição de artigos e citações dos métodos analíticos aplicados à drogas de abuso no período de 2001-2010.

Fonte: Adaptado de ROMÃO *et al.* (2011) ⁷.

A análise de drogas de abuso utilizando a GC é bastante explorada, como mostra o levantamento descrito na **Figura 8**. As propriedades da cocaína, tal como sua solubilização em solventes utilizados nesta técnica, tornam a técnica de GC apropriada para pesquisa, tanto para quantificação quanto para determinação qualitativa dos componentes da amostra. Além disso, ela é a técnica indicada nos guias de análise da UNODC e amplamente utilizada pela criminalística em todo Brasil.

A Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (*Fourier*

Transform Infrared - FTIR) também tem sido empregada na análise e determinação preliminar de drogas de abuso ^{31, 32}. Uma vantagem do uso desta técnica é a existência de equipamentos portáteis, além de ser uma análise rápida, não destrutiva com um mínimo ou nenhum preparo de amostra.

1.4. Quimiometria

A quimiometria pode ser definida como a área da química que utiliza métodos matemáticos e estatísticos para o tratamento dos dados experimentais, tanto no planejamento do experimento quanto para obter informações importantes, muitas vezes pouco evidentes, dos resultados obtidos. O avanço da quimiometria está relacionado ao uso de modelos estatísticos multivariados, ou seja, considera a correlação entre muitas variáveis, extraíndo o maior número de informações. A quimiometria pode ser subdividida como análises não-supervisionadas (classificatórias ou exploratórias) e supervisionadas (calibração ou permissão), além do planejamento de experimentos ³³. As principais vantagens do método multivariado quando comparado com o univariado são listados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Comparação entre métodos univariados e multivariados.

Univariado	Multivariado
Informações pontuais	Funcionam bem na presença de erro experimental
Interações entre fatores não são observados: ótimo global nunca poderá ser encontrado	Estima bem a interação entre fatores
É necessário um grande número de experimentos	Economia de dinheiro e tempo (realização de menor número de experimentos).

O termo quimiometria foi designado em 1972 por Svante Wold. Contudo, definindo a quimiometria, teoricamente, como a aplicação de métodos matemáticos e estatísticos para o tratamentos de dados químicos, Lavoisier em 1772 pode ser considerado o primeiro quimiometrista, por ter sido o primeiro a usar métodos quantitativos em química. Entretanto, a quimiometria direcionada para análise de dados multivariados se iniciou na década de 1970, tendo como grande divulgador Bruce Kowalski. Hoje, a quimiometria é uma ciência consolidada, sendo a química analítica a área de maior aplicação ³⁴.

Técnicas instrumentais, nas áreas de cromatografia, espectroscopia, eletroquímica e potenciometria, por exemplo, fornecem gráficos que contém uma série de variáveis e informações químicas. Essas informações podem ser digitalizadas e representadas como vetores e matrizes. Um vetor é uma sequência de informações escalares que pode trazer alguma informação interpretável. Já a matriz é uma sequência de vetores, todos com mesma dimensão e organizados em uma tabela ³⁵.

Em quimiometria é comum se realizar pré-processamentos, ou pré-tratamentos dos dados, objetivando eliminar informações que não são relevantes do ponto de vista químico. Entre os tipos de pré-processamentos existentes se pode citar, a normalização dos dados, a centralização na média, o autoescalamento, a derivação, a suavização utilizando o algoritmo de Savitzky-Golay, entre outros.

A normalização para a área total do espectro visa reduzir a influência de variações indesejadas e pode ser realizada a partir da razão de cada variável pela soma dos valores absolutos de todas as variáveis para uma dada amostra. Centrar os dados na média equivale geometricamente, a fazer uma translação do sistema de eixos ao longo do vetor das médias, para o centro do conjunto de dados. A matriz também pode ser escalada pela variância da coluna. Quando se realiza a centralização na média e o escalonamento da matriz pela variância é dito que as colunas da matriz estão autoescaladas pela variância, ou somente, que a matriz está autoescalada ou autoescalada ³⁶.

Por fim, a derivação dos espectros é bastante utilizada para corrigir o deslocamento e inclinação da linha de base. Os métodos de alisamento são utilizados para reduzir matematicamente o ruído, aumentando com isto a relação sinal/ruído. Nestes métodos, é selecionada uma janela, a qual contém certo número de variáveis. Os pontos na janela são, então, utilizados para determinar o valor no ponto central da janela e, assim, o tamanho da janela influencia diretamente o resultado do alisamento. No método de Savitzky-Golay, um polinômio de ordem baixa é ajustado aos pontos da janela e utilizado para recalcular o ponto central ³⁶.

O filtro de Savitzky-Golay é um filtro digital utilizado com a finalidade de minimizar os ruídos nas medidas analíticas. É um clássico entre os filtros de suavização de sinais analíticos e também encontra-se incorporado a outros softwares comerciais de tratamento de dados. Basicamente os passos necessários para se realizar a suavização por Savitzky-Golay são: definição da origem do sinal, da largura e do ponto central do intervalo; remoção do ponto central do conjunto de pontos do intervalo,

ajuste de um polinômio de grau variável do restante dos pontos através do método de mínimos quadrados parciais, o polinômio é usado para estimar o valor do ponto removido, Desloca-se o intervalo para o ponto seguinte do sinal original e repete-se o processo anterior. O filtro de Savitzky-Golay é menos sensível no intervalo quando comparado à outros filtros, isso se deve ao ajuste dos pontos do intervalo ser dado por um polinômio, resultando em picos mais estreitos ³⁷.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais

Implantar novos métodos analíticos para análise do perfil químico da cocaína apreendidas pela Polícia Civil do Estado do Espírito Santo usando técnicas espectroscópicas (ATR-FTIR) e cromatográficas (GC-MS).

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a aplicação de técnicas espectroscópicas (ATR-FTIR e UV/VIS) para análise de cocaína e potenciais aditivos químicos com o objetivo de auxiliar o teste de Scott, reduzindo assim, resultados falso-positivos;
- Quantificar a presença de cocaína em misturas binárias de cocaína/lidocaína; cocaína/prometazina; cocaína/leite em pó; e cocaína/fermento por ATR-FTIR aliado a ferramentas quimiométricas;
- Quantificar amostras de cocaínas e seus principais adulterantes (caféina e lidocaína) em amostras de cocaína referentes aos meses de janeiro a julho de 2012 por GC-MS usando o método de padronização externa;
- Classificar amostras de cocaína em função do tempo de apreensão (2009; 2010; 2011 e 2012) e das quatro macrorregiões (metropolitana, central, norte e sul) usando o perfil químico cromatográfico (GC-MS) e análise multivariada (PCA);

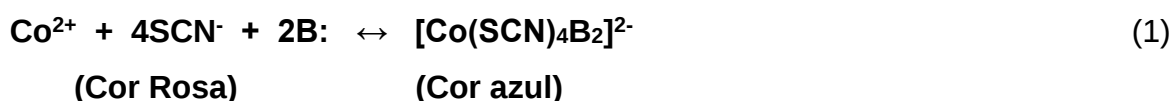
3. CAPITULO 1: ESTUDO DO TESTE SCOTT VIA TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS: UM MÉTODO ALTERNATIVO PARA DIFERENCIAR CLORIDRATO DE COCAÍNA DE SEUS ADULTERANTES

3.1. INTRODUÇÃO

Aditivos químicos como adulterantes e diluentes podem ser encontrados misturados à cocaína, fornecendo, em alguns casos, resultados falso-positivos pelo aparecimento da coloração azul no teste de Scott. Os adulterantes são substâncias, geralmente anestésicos, usados para imitar ou aumentar o efeito da droga sob o indivíduo³⁸. Entre os adulterantes mais encontrados estão: lidocaína (anestésico local – similar à cocaína), cafeína (estimulante), fenacetina (antipirético e analgésico) e ácido bórico (anestésico). Além desses, podem ser encontrados outras substâncias como: levamisol (apresenta sinergia estimulante com a cocaína), procaína (anestésico local), hidroxizina (anti-histamínico), entre outros. Diferente dos adulterantes, os diluentes não possuem sinergismo ou efeitos similares ao efeito da cocaína, mas são usados para aumentar o volume do produto final. Os diluentes mais encontrados são amido, açúcares, carbonatos, bicarbonatos e talco⁴.

Entre os aditivos, a lidocaína, derivados de alimentos e outras drogas ilícitas como heroína e derivados do ópio podem fornecer resultados falso-positivos ao teste colorimétrico, como o teste de Scott.

O teste de Scott, amplamente utilizado para identificar o cloridrato de cocaína em campo e em laboratório como pré-teste (ou triagem), foi criado por Scott em 1973³⁹ e modificado por Fasanello e Higgins para que pudesse ser aplicado para a cocaína base⁴⁰. O teste de Scott é realizado utilizando uma solução de tiocianato de cobalto em meio ácido, que na presença de cocaína (B), produz um complexo de cobalto II de coloração azul, **equação 1**.



Na literatura existem poucos estudos que descrevem as diferenças entre o complexo de cobalto formado pelo alcaloide tropânico e os interferentes ⁴⁰.

3.1.1. Espectroscopia no Ultravioleta/ Visível e no Infravermelho com Transformada de Fourier (*Fourier Transform Infrared* - FTIR)

Técnicas espectroscópicas na região do ultravioleta e visível (UV/VIS) e do infravermelho com transformada de Fourier e acessório de reflexão total atenuada (ATR-FTIR) são usadas para estudar a formação do complexo de cobalto pelo alcaloide tropânico e os interferentes.

A espectroscopia na região do UV/VIS está associada às transições eletrônicas, na qual elétrons são promovidos de um estado de mais baixa energia para outro mais energético. A transição mais provável ocorre entre o elétron do orbital ocupado de maior energia (HOMO) para o orbital desocupado de menor energia (LUMO). Entre as possíveis transições estão $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$ e $\sigma \rightarrow \sigma^*$. Em uma análise de espectroscopia na região do UV/VIS as intensidades das radiações transmitidas e absorvidas são detectadas pelo equipamento e a quantidade absorvida é calculada. A concentração do analito pode ser determinada a partir da Lei de Lambert-Beer ⁴¹.

A técnica de ATR-FTIR analisa a interação da matéria com a radiação eletromagnética na região do infravermelho (variando de 12 800 a 670 cm^{-1}). Quase todos os compostos que fazem ligações covalentes, absorvem em várias frequências na região do IR (próximo, médio ou distante), entretanto, a mais empregada é a região do IR médio (4000 a 200 cm^{-1}). Esta técnica baseia-se no fato de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específicas que correspondem a níveis de energia vibracionais bem definidos caracterizando ligações e consequentemente os grupos funcionais presentes nas moléculas ⁴². Em muitos casos, podem ser realizadas análises quantitativas por meio desta técnica, considerando-se que a resposta do sinal obtido pelo espectro de FTIR pode ser associada à concentração do analito na amostra. Em FTIR, o acessório de ATR é bastante empregado para análise de substâncias no estado sólido, onde um feixe de radiação passa de um meio mais denso (cristal de seleneto de zinco, por exemplo) para um meio menos denso (amostra) ocorrendo o processo de reflexão. A fração do feixe de luz incidente é refletida e sua intensidade aumenta de acordo com o ângulo

de incidência. Este dispositivo é caracterizado pelas múltiplas reflexões da radiação do IR que ocorrem entre o cristal e a amostra.

Os espectrômetros de infravermelho mais usados são os chamados instrumentos dispersivos e de transformada de Fourier. Espectrômetros com transformada de Fourier utilizam um dispositivo denominado interferômetro de Michelson. A transformada de Fourier trouxe avanços significativos resultantes do emprego de um interferômetro que manipula a energia enviada para a amostra e gera um padrão chamado interferograma, considerado um sinal complexo que ao ser manipulado pelo processo matemático de transformada de Fourier separando as frequências das absorções individuais contidas no interferograma resultando num espectro semelhante aquele obtido pelo espectrômetro dispersivo. A técnica de FTIR é um método mais rápido e de melhor qualidade, com diminuição da razão sinal-ruído

43.

A **Figura 9** mostra um esquema do interferômetro de Michelson. Um feixe da fonte de luz à esquerda é dividido em dois feixes pelo divisor de feixes. Os dois feixes percorrem caminhos separados e convergem sobre o detector. Os dois feixes, A' e B convergem-se na mesma região do espaço e formam um padrão de interferência. À medida que o espelho móvel à direita se desloca, o padrão de interferência se desloca sobre o detector e modula o sinal óptico. O interferograma de referência resultante é registrado e empregado como medida da potência do feixe incidente em todos os comprimentos de onda. Uma amostra absorvente é inserida então no feixe e o interferograma da amostra é registrado. Os dois interferogramas são empregados para computar o espectro de absorção da amostra.

As análises por ATR-FTIR apresentam como vantagens o baixo custo de manutenção, boa sensibilidade e resolução, rapidez na análise, é uma técnica não destrutiva e com o uso do cristal de ATR não é necessário o preparo de amostra.

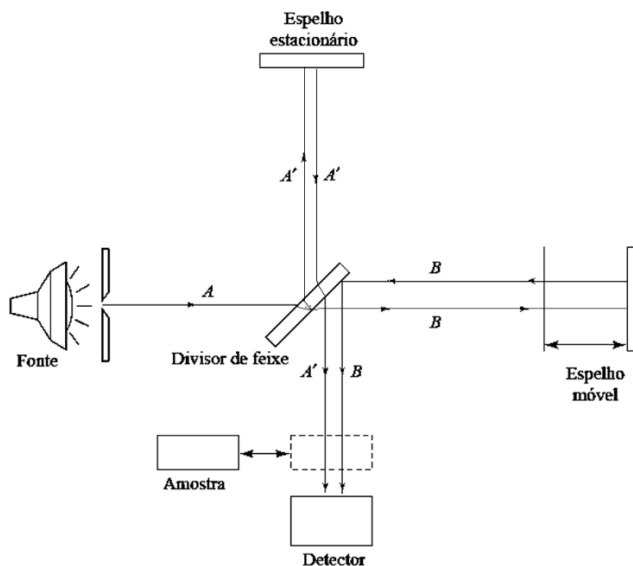


Figura 9. Diagrama de um interferômetro de Michelson.

Fonte: Adaptado de SKOOG *et al* (2007) ⁴³³.

3.1.2. REGRESSÃO POR MÍNIMOS QUADRADOS PARCIAIS (PLS)

A regressão por mínimos quadrados parciais (PLS⁴⁴⁻⁴⁶) é o método mais utilizado para construção de modelos de calibração multivariada em química analítica. Dado uma matriz de espectros amostrais $\mathbf{X} = (\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_m)$ para m amostras e suas respectivas concentrações de interesse $\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_m)$, o modelo PLS é construído pela decomposição de $\mathbf{X}$ e $\mathbf{y}$ em um novo conjunto de variáveis geradas, denominado variáveis latentes, com critério de maximizar sua covariância:

$$\mathbf{X} = \mathbf{T}_h \cdot \mathbf{P}_h^T + \mathbf{E} \quad (2)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{T}_h \mathbf{q}_h^T + \mathbf{f} \quad (3)$$

onde $\mathbf{T}$ é uma matriz de *scores* para h variáveis latentes, $\mathbf{P}$ matriz de *loadings* de $\mathbf{X}$, $\mathbf{q}$ um vetor de *loadings* de $\mathbf{y}$, $\mathbf{E}$ e $\mathbf{f}$ os resíduos. Uma importante etapa nesta modelagem consiste na determinação do número ótimo de variáveis latentes a serem utilizadas no modelo final. A modelagem PLS é recomendada quando o número de variáveis é maior que o número de amostras e também quando existe multicolinearidade na matriz $\mathbf{X}$ ^{45,46} como normalmente ocorre com espectros de infravermelho.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo Geral

Avaliar o teste de Scott para amostras de cocaína e 17 padrões de aditivos, normalmente apreendidos pela polícia civil do Estado do Espírito Santo.

3.2.2. Objetivos Específicos

- i) Realizar o teste de Scott para amostras de cocaína e 17 padrões de aditivos normalmente apreendidos pela polícia civil brasileira;
- ii) Interpretar os resultados positivos e falso-positivos obtidos pelo teste de Scott usando técnicas espectrofotométricas na região do ultravioleta e visível (UV-VIS) e infravermelho médio com transformada de Fourier e acessório de reflexão total atenuada (ATR-FTIR).
- iii) Quantificar misturas binárias entre amostras de cocaína (com baixo teor de contaminantes) e potenciais interferentes do teste de Scott usando ATR-FTIR aliada a ferramentas quimiométricas.

3.3. PARTE EXPERIMENTAL

3.3.1. Materiais e Reagentes

Uma solução de tiocianato de cobalto (solução de cloreto de cobalto hexahidratado e tiocianato de potássio, 99,0 %, Vetec Química Fina Ltda, Rio de Janeiro) foi adquirido para realização do teste de Scott. Uma solução de acetato de etila (99,5 %, UV/HPLC, Vetec Química Fina Ltda, Rio de Janeiro) foi usado para as análises de espectroscopia na região do UV-VIS. Os padrões usados foram fenacetina (98,0 %, grau HPLC, Sigma-Aldrich, São Paulo); propilparabeno (Ueno Fine Chemical, São Paulo); carboximetilcelulose (99,7 %, *All Chemistry* do Brasil Ltda, São Paulo); metilparabeno, benzocaína e lidocaína (99,0 %, Vetec Química Fina Ltda, Rio de Janeiro); lactose (99,8%, Químibrás Indústrias Químicas S.A, Rio de Janeiro); ácido bórico (99,8%, Minera Santa Rita, São Paulo); cafeína anidra (98,5%, Bandeirante Brazmo Indústria e Comércio Ltda, São Paulo); manitol (Brenntag Química Brasil Ltda, São Paulo); e bicarbonato de sódio (98%, Química Geral do Nordeste, Bahia). As amostras de biscoito de leite, leite em pó (Nestlé Confectinery), amido (Maisena, Unilever, São Paulo), fermento (Royal, Kraft Foods Brasil, São Paulo) e trigo (Regina, Buaiz Alimentos, Espírito Santo) foram adquirido em estabelecimentos comerciais.

3.3.2. Análise por via úmida - Teste de Scott

As amostras de droga bruta apreendidas foram fornecidas pelo Laboratório de Química Legal da Superintendência da Polícia Civil do Estado do Espírito Santo. O teste de Scott foi aplicado a uma amostra de rua de cocaína (contendo cloridrato de cocaína e confirmada por GC-MS) e 17 aditivos químicos como adulterantes (benzocaína, cafeína, fenacetina, lidocaína, metilparabeno, prometazina e propilparabeno) e diluentes (ácido bórico, amido, bicarbonato, biscoito, carboximetilcelulose, fermento, lactose, leite em pó, manitol, e trigo). Tais aditivos foram obtidos nos laboratórios de química e os alimentos comprados em supermercado. Utilizou-se 400 µL da solução de tiocianato de cobalto para solubilização de 20 mg de cada sólido. O resultado positivo foi confirmado pelo aparecimento da coloração azul.

3.3.3. UV-VIS

Para as análises de UV-VIS foram utilizadas as soluções que forneceram resultados positivos no teste de Scott. Cada solução foi diluída em 1 mL de acetato de etila (grau PA, Vetec Química Fina Ltda, Brasil). A fase orgânica obtida foi centrifugada, sendo novamente diluída em acetato de etila (100 μ L do sobrenadante foi diluído em 3 mL de acetato de etila).

As análises foram realizadas utilizando um espectrofotômetro de UV-VIS (Perkin Elmer, modelo Lambda 45, USA), no modo de feixe duplo, na região de 200 e 700 nm, com um total de 64 varreduras e uma resolução de 4 cm^{-1} para cada espectro. Foi utilizada uma cubeta de quartzo de 10mm.

3.3.4. ATR-FTIR

As análises de FTIR foram realizadas por um FTIR Perkin Elmer modelo *Spectrum* 400 MID/NIR FTIR com acessório ATR (cristal de Seleneto de Zinco) para aquisição dos dados. Os espectros de ATR-FTIR foram adquiridos no modo *single*, com resolução de 4 cm^{-1} , na região de 4000 a 500 cm^{-1} e registrados com uma média de 16 varreduras.

Três tipos de estudos foram realizados usando a técnica de ATR-FTIR: **i)** análise de soluções do complexo de cobalto com os ligantes que forneceram resultados positivos no teste de Scott (cocaína, fermento, leite em pó, lidocaína e prometazina). Tal solução foi obtida a partir da dissolução de 20 mg de cada aditivo em 400 μ L de Tiocianato de cobalto (como descrito no procedimento, p. 41); **ii)** misturas binárias entre cocaína e os quatro aditivos em diferentes concentrações (0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 wt % de cocaína) sem adição do agente complexante; e **iii)** com adição do agente complexante (Tiocianato de Cobalto).

3.3.5. Análises Quimiométricas

3.3.5.1. Calibração Multivariada

Nesta análise foram utilizadas 39 amostras de misturas binárias de cocaína com: fermento, leite em pó, lidocaína e prometazina. Cada amostra contém duas

informações, o espectro de ATR-FTIR e o teor de cocaína. As amostras foram separadas aleatoriamente em dois conjuntos: calibração e previsão, contendo respectivamente 31 e 8 amostras. Antes de construir o modelo multivariado por mínimos quadrados parciais (PLS) a correção da variação da linha de base espectral foi realizada pela primeira derivada utilizando o algoritmo de Savitz-Golay⁴⁷ com suavização por um polinômio de segundo grau e janela de 7 pontos.

3.3.5.2. Validação do Modelo

O número ótimo de variáveis latentes do modelo PLS foi determinado pelo método de validação cruzada *k-fold*, onde o conjunto de amostras de calibração é dividido em *k* subconjuntos disjuntos, um destes subconjuntos é retirado para validação enquanto os *k*-1 subconjuntos restantes são utilizados para construção do modelo, em seguida as amostras do subconjunto retirado para validação têm seus valores previstos. O procedimento é realizado até que todos os *k* subconjuntos tenham sido previstos, assim o erro de calibração cruzada é determinado por:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (4)$$

onde *n* é o número de amostras de calibração, *y_i* o valor de concentração de referência e *ŷ_i* o valor de concentração estimado pelo modelo. O número ótimo de variáveis latentes do modelo é determinado pelo mínimo erro de validação cruzada (RMSECV). Outro importante parâmetro estatístico calculado é o coeficiente de determinação *R*² dado por:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_i (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_i (y_i - \bar{y}_i)^2} \quad (5)$$

onde *ȳ_i* o valor médio da concentração de referência. O coeficiente de determinação indica a proporção da variância explicada pelo modelo. A partir do número de variáveis latentes otimizado foi estimado o teor de cocaína das amostras do conjunto de previsão. Todos os cálculos foram realizados no software Matlab.⁴⁸

3.3.5.3. Seleção de Variáveis

Cada espectro de infravermelho contém originalmente 3351 variáveis (números de onda espectrais). Assim a primeira etapa desta análise estatística foi reduzir o número de variáveis utilizando o algoritmo genético (AG⁴⁹⁻⁵¹) com as configurações: população inicial com 128 indivíduos, máximo número de geração de 100, taxa de mutação de 1%, inicialização do algoritmo com 15% do total de variáveis, algoritmo utilizado PLS com número máximo de 8 variáveis latentes e otimização do modelo PLS com validação cruzado em 5 blocos escolhidos aleatoriamente. O algoritmo genético foi executado 10 vezes para reduzir a convergência do algoritmo para mínimos locais. Os cálculos foram realizados no PLS Toolbox.⁵²

3.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.4.1. Análise por via úmida – Teste Scott

O teste de Scott foi aplicado a uma amostra de cocaína e 17 aditivos que poderiam ser encontrados em apreensões como adulterantes e diluentes da cocaína. A **Tabela 4** sumariza os resultados dos ensaios colorimétricos para todas as 18 substâncias avaliadas. Note que resultados positivos foram encontrados para as amostras de cocaína, lidocaína, prometazina, leite em pó* e fermento*. Os resultados do teste de Scott são ilustrados pela **Figura 10a-j**, onde imagens de tubo de ensaios contendo o agente complexante $[\text{Co}(\text{SCN})_2]$ na presença de fenacetina (**10a**), cafeína (**10b**), amido (**10c**), ácido bórico (**10d**), manitol (**10e**), cocaína (**10f**), prometazina (**10g**), lidocaína (**10h**), fermento (**10i**) e leite em pó (**10j**) são destacados. A cor vermelha indica um resultado negativo (**10a-e**) para o teste de Scott enquanto que a variação para a coloração azul indica um resultado positivo (**10f-h**). Um resultado duvidoso foi observado para as amostras de fermento e leite em pó (**10i,j**), com o aparecimento de uma coloração lilás. Entretanto, essa coloração pode ser transformada para azul, na presença de acetato de etila, levando a resultados falso-positivos. Além disso, a diluição das amostras de cocaína com esses aditivos poderiam levar a resultados inconclusivos.

Tabela 4. Resultados do teste colorimétrico.

Resultados Positivos	Resultados Negativos
	Ácido Bórico
	Amido
Cocaína	Benzocaína
	Bicarbonato
Fermento*	Biscoito (Nestlé)
	Cafeína anidra
Leite em Pó*	Carboximetilcelulose (CMC)
	Fenacetina
	Lactose
Lidocaína	Manitol
	Metilparabeno
Prometazina	Propilparabeno
	Trigo

* Uma coloração lilás foi observada. Porém em solvente orgânico como acetato de etila, ela adquire uma coloração azulada.

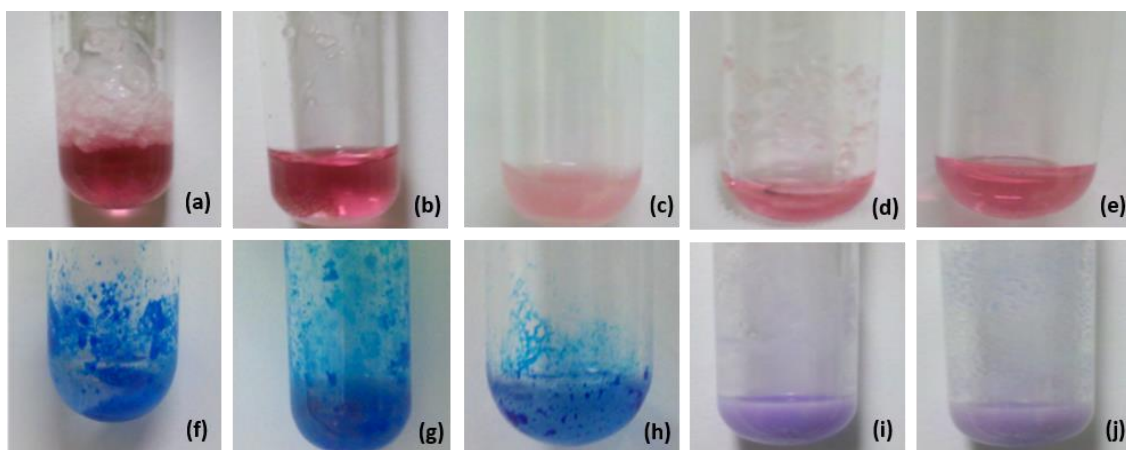


Figura 10. Imagens contendo o agente complexante $[\text{Co}(\text{SCN})_2]$ na presença de fenacetina, cafeína, amido, ácido bórico, manitol, cocaína, prometazina, lidocaína, fermento e leite em pó. A cor vermelha indica um resultado negativo **(a-e)** para o teste de Scott enquanto que a cor azul indica um resultado positivo **(f-h)**. A cor lilás indica um resultado duvidoso **(i-j)** sendo transformada para azul, na presença de acetato de etila.

3.4.2. Análises UV-VIS

As análises de UV-VIS foram realizadas para as amostras que mostraram resultados positivos (lidocaína e prometazina) e duvidosos (leite em pó e fermento) usando o teste de Scott. Todas as soluções de complexos foram preparadas em acetato de etila (branco do solvente) devido a uma melhor solubilidade do sistema. A **Figura 11** mostra os espectros de UV-VIS na região de 200-700 nm. Duas transições eletrônicas são detectadas com máximo de absorção na região de 320-330 e 640 nm. A primeira banda, correspondente à transição eletrônica $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo $\text{C}\equiv\text{N}$ do complexo de cobalto, que apresenta uma maior absorção quando os ligantes cocaína, lidocaína e prometazina estão presentes. Um menor grau de absorção é observado para os sistemas contendo leite em pó e fermento. A segunda banda, 640 nm, é apenas observada para o sistema $[\text{Co}(\text{SCN})_4\text{L}_2]^{2-}$, onde L = prometazina, cocaína e lidocaína⁵³. Portanto, a técnica de UV-VIS pode ser útil para eliminar alguns resultados falso-positivos, neste caso, interferentes ao teste de Scott como o fermento e o leite em pó.

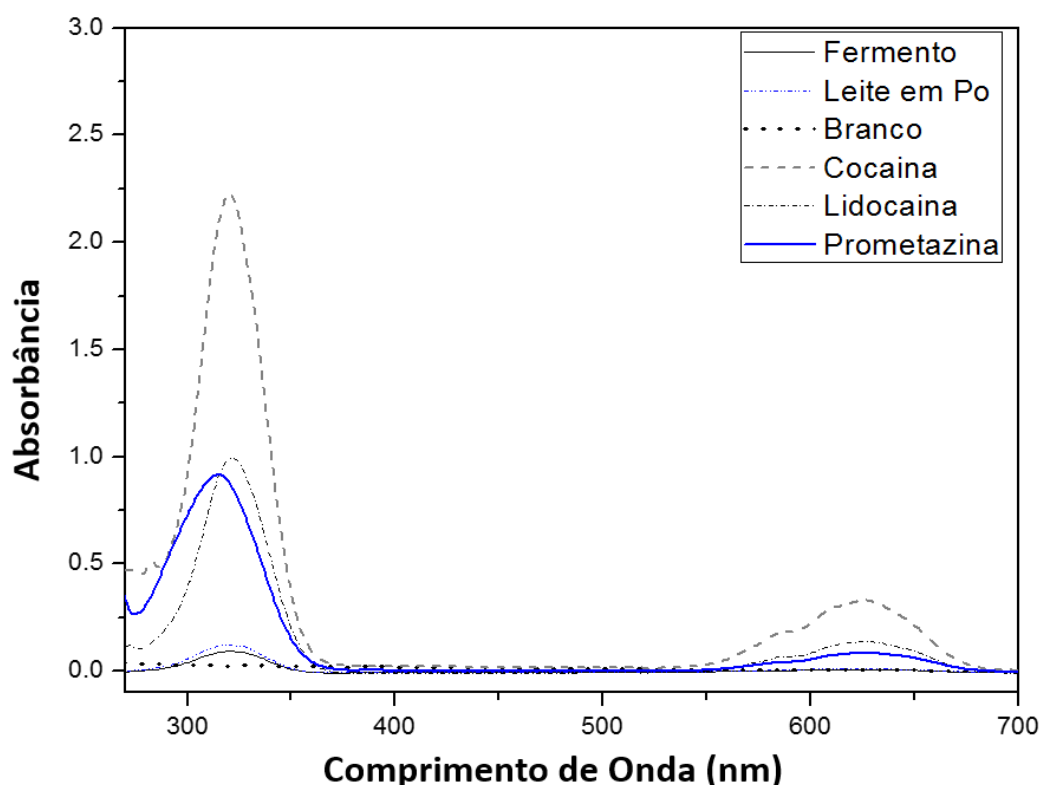


Figura 11. Espectros UV-VIS para o complexo obtido pelo Teste Scott.

3.4.3. ATR-FTIR

3.4.3.1. Teste de Scott – complexo $[\text{Co}(\text{SCN})_4\text{L}_2]^{2-}$, onde L = prometazina, cocaína, lidocaína, leite em pó e fermento e misturas binárias

A **Figura 12** apresenta os espectros de ATR-FTIR na região de 4000 a 600 cm^{-1} do teste de Scott contendo o complexo $[\text{Co}(\text{SCN})_4]^{2-}$ na presença de **(12a)** leite em pó, **(12b)** prometazina, **(12c)** fermento, **(12d)** lidocaína e **(12e)** cocaína. Note que a banda na região de 2060 cm^{-1} , característica de estiramento de nitrila ⁴², é útil para detectar a presença do complexo formado quando os compostos prometazina **(12b)**, lidocaína **(12d)** e cocaína **(12e)** estão presentes, corroborando com os ensaios colorimétricos, que indicaram a presença de uma coloração azul. Diferentemente, para as amostras de leite em pó **(12a)** e fermento **(12c)**, que apresentaram uma coloração lilás, nenhuma banda foi observada na região de 2060 cm^{-1} , assim como para o Tiocianato de Cobalto **(12f)**.

Quando comparamos os espectros de ATR-FTIR entre os complexos contendo prometazina (**12b**), lidocaína (**12d**) e cocaína (**12e**), as regiões de 1800-1000 e 2200-2750 cm^{-1} se mostram promissoras para quantificar as amostras em relação à presença de cocaína e seus adulterantes em amostras de drogas ilícitas. A banda na região de 3300 cm^{-1} poderia ser útil para detectar a presença de cocaína (ligações do tipo amina - 3400 cm^{-1}), entretanto, a presença de água omite essa informação. Em todos os casos, as análises de UV-VIS e ATR-FTIR mostram-se eficientes para auxiliar os ensaios colorimétricos, eliminando assim, a interpretação de resultados falso-positivos devido a sua melhor seletividade analítica.

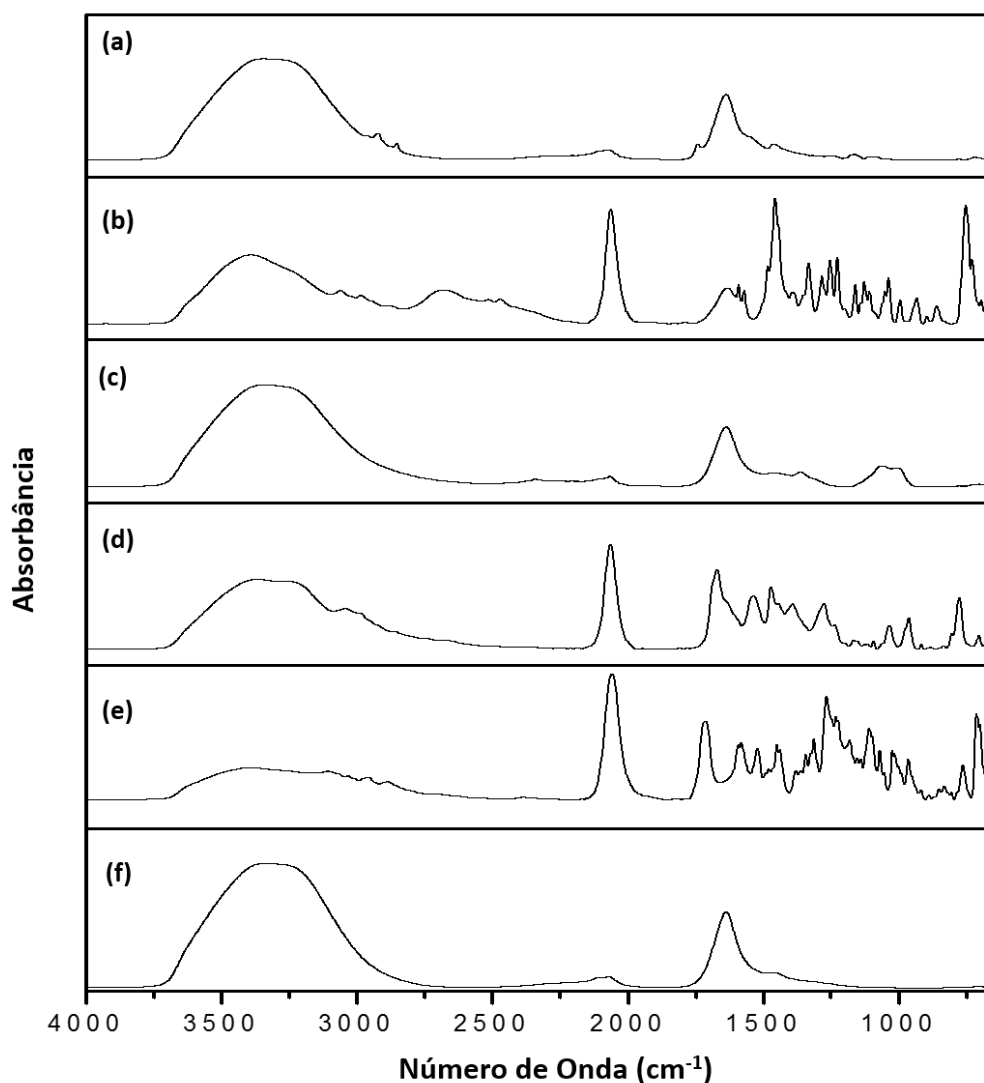


Figura 12. Espectros de infravermelho dos complexos $[\text{Co}(\text{SCN})_4\text{L}_2]^{2-}$, onde L = **(a)** leite em pó; **(b)** prometazina; **(c)** fermento; **(d)** lidocaína; **(e)** cocaína; e **(f)** Tiocianato de Cobalto.

A análise dos espectros de ATR-FTIR,

Figura 13a-d, de misturas binárias contendo **(13a)** cocaína/fermento, **(13b)** cocaína/leite em pó, **(13c)** cocaína/lidocaína e **(13d)** cocaína/prometazina na presença da solução de tiocianato de cobalto foram estudados. Para as amostras de fermento e leite em pó, nota-se o aumento na intensidade da banda de 2060 cm^{-1} e uma diminuição da banda de 3250 cm^{-1} com o aumento da concentração de cocaína ($0 \rightarrow 100\text{ wt } \%$). Por outro lado, uma maior similaridade nos espectros de ATR-FTIR são observados para as misturas de **(13c)** cocaína/lidocaína e **(13d)** cocaína/prometazina em função da concentração de cocaína. Novamente, a banda na região de $2200\text{-}2750\text{ cm}^{-1}$ varia em função da concentração de prometazina, enquanto que a região de $1700\text{ a }650\text{ cm}^{-1}$ tem sua absorbância influenciada pela concentração de cocaína. Nestes casos, a aplicação de um tratamento quimiométrico é mais adequada para detectar e quantificar a presença de cocaína em misturas de cocaína/prometazina e cocaína/lidocaína. Devido à heterogeneidade do teste colorimétrico, um modelo de calibração multivariada (PLS) foi, portanto, combinado com um método de seleção de variáveis (algoritmo genético) para quantificar misturas binárias de cocaína e aditivos no estado sólido sem a presença do complexo tiocianato de cobalto.

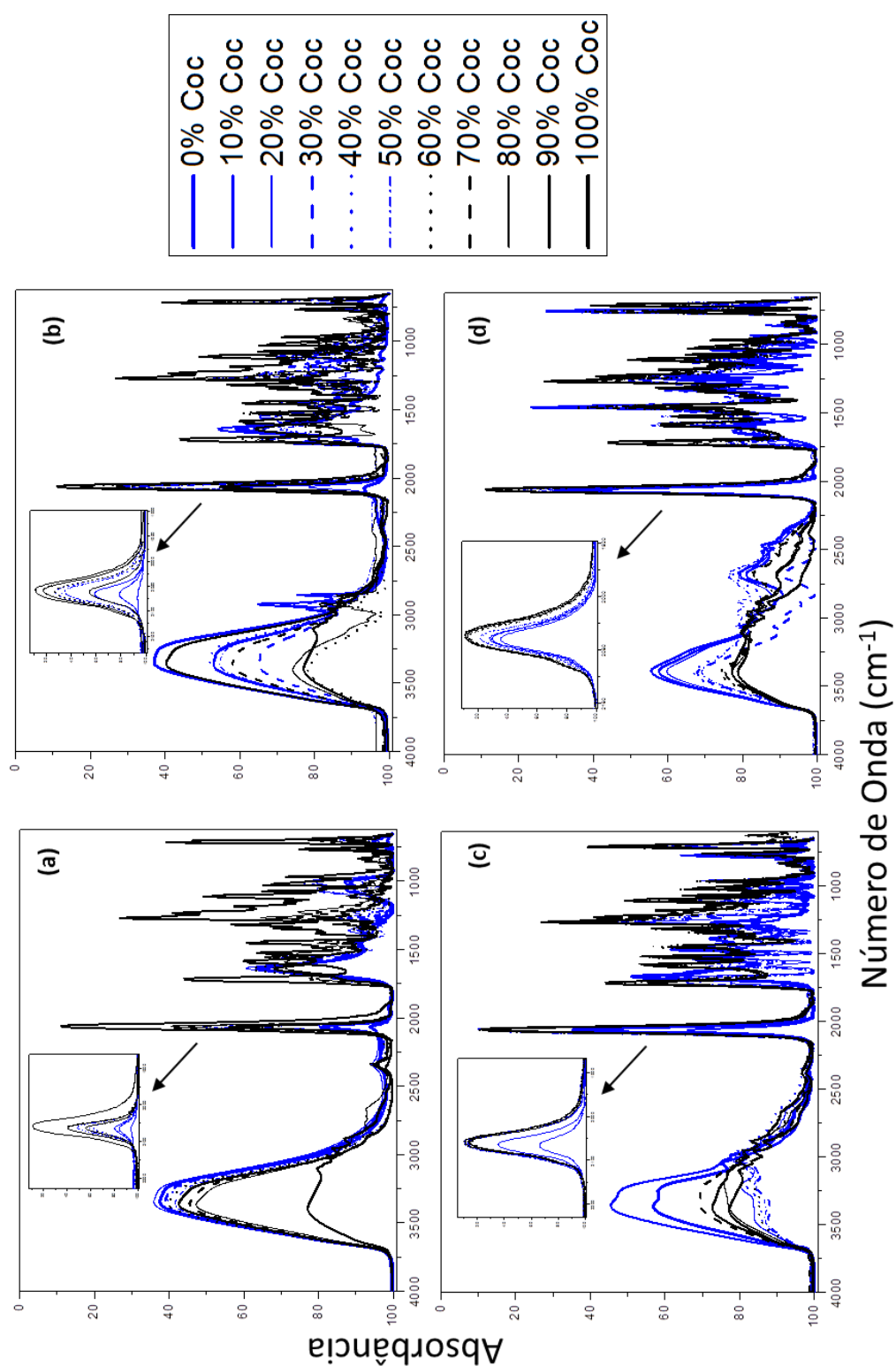


Figura 13. Análise de misturas binárias reveladas pelo teste de Scott: **(a)** cocaína/fermento; **(b)** cocaína/leite em pó; **(c)** cocaína/lidocaína; e **(d)** cocaína/prometazina.

3.4.3.2. ATR-FTIR para amostras puras e misturas binárias de cocaína, prometazina, lidocaína, leite em pó e fermento

A **Figura 14a-e** mostra os espectros de ATR-FTIR para as amostras de **(a)** leite em pó, **(b)** prometazina, **(c)** fermento, **(d)** lidocaína e **(e)** cocaína. Todos os espectros foram adquiridos para amostras na forma de pó. As bandas foram atribuídas a fim de se caracterizar as substâncias. Trinta e duas principais bandas foram identificadas na **Figura 14a-e** e as atribuições são mostradas na **Tabela 5**. Algumas bandas podem ser destacadas. Para a amostra de leite em pó, **Figura 14a**, as regiões de 3600 a 2800 cm^{-1} se destacam pela presença das bandas de OH (1), deformação axial de N-H (2) e estiramento C-H (3). Similar ao leite em pó, a lidocaína, **Figura 14c**, apresenta bandas nas regiões de 3500 a 2000 cm^{-1} , correspondendo a deformação axial N-H (19), deformações de aminas secundárias (20) e vibrações N-H (21) do cloridrato. Já a prometazina, **Figura 14b**, apresenta uma banda na região de 2363 cm^{-1} correspondendo a vibrações de estiramento de grupos NH^+ (8) enquanto que a cocaína apresenta duas bandas na região de 1700 cm^{-1} (28), correspondendo a vibrações C=O, **Figura 14e**.

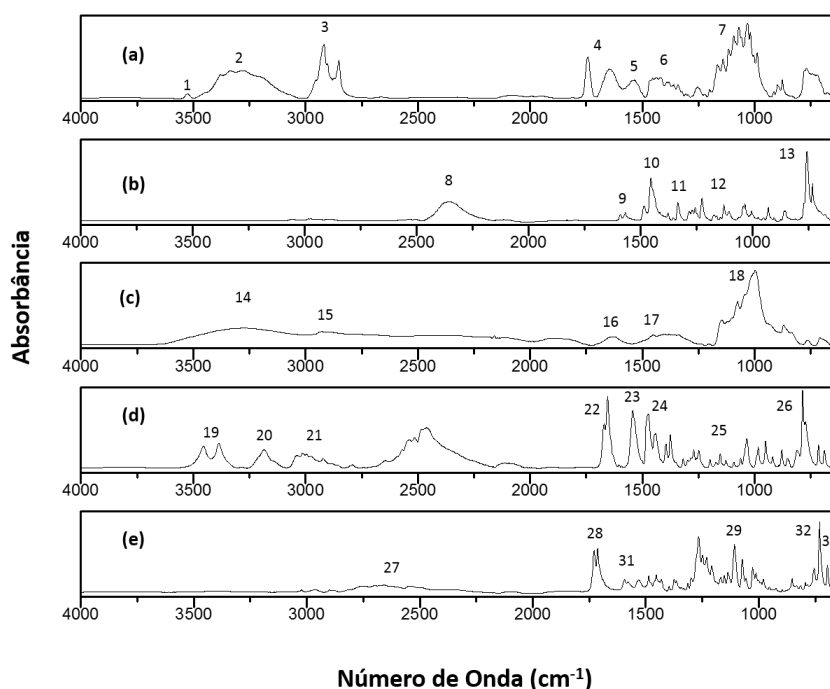


Figura 14. Espectros de ATR-FTIR das substâncias puras: **(a)** leite em pó; **(b)** prometazina; **(c)** fermento; **(d)** lidocaína; **(e)** cocaína.

Tabela 5. Atribuições dos espectros de ATR-FTIR para as amostras de leite em pó, prometazina, fermento, lidocaína e cocaína.

Banda	cm ⁻¹	Atribuições
Leite em pó		
1	3524	Banda de O-H
2	3300-3500 (3331-3274)	Deformação axial de N-H
3	2911 e 2840	Estiramento C-H de C sp ³
4	1743 e 1646	Carbonila de amida (C=O)
5	1535	Deformação angular simétrica de N-H
6	1436	Alcanos saturados (-C-H)
7	1250-1000	Estiramento axial -C-O
Prometazina		
8	2363	Vibrações de estiramento de grupos NH ⁺
9	1600-1500	Estiramento C=C (confirmação de aromáticos)
10	1490-1440	Cloridrato
11	1460	Estiramento Ligação C-S
12	1275-1234	Amina terciária
13	1049, 759	Anel aromático orto-substituídos
Fermento		
14	3283	Banda de O-H
15	2912	C-H alifático
16	1632	Amida (estiramento C=O)
17	1452	Deformação angular de CH ₂
18	992	Alquenos insaturados e aromáticos
Lidocaína		
19	3460 e 3388	Deformação axial de N-H
20	3187	N-H associado a aminas secundárias
21	3000-2700	Vibrações N-H de cloridrato
22	1655	Estiramento de Carbonila
23	1541	Ligação N-H no plano (usada para caracterizar amidas secundárias e aminas)
24	1490-1440	Cloridrato
25	1275-1234	Amina terciária
26	1033 e 785	Anel aromático (1,2,3-trissubstituídos)
Cocaína		
27	2540	Ligação N-H
28	1728 e 1712	Vibração de C=O
29	1273, 1227, 1107, 1068 e 1035	C-H fora do plano do grupo Benzil e Acetato C-O
30	729 e 712	C-H fora do plano do grupo Benzil

A análise dos espectros de ATR-FTIR, **Figura 15a-d**, de misturas binárias contendo **(15a)** cocaína/fermento, **(15b)** cocaína/leite em pó, **(15c)** cocaína/lidocaína e **(15d)** cocaína/prometazina sem a presença da solução de tiocianato de cobalto foram também estudados. Note que as bandas correspondentes à presença de cocaína são observadas principalmente na região de $1700\text{-}650\text{ cm}^{-1}$, destacando a banda de 730 cm^{-1} . Todas essas amostras foram submetidas ao tratamento quimiométrico com o objetivo de quantificar a presença de cocaína nas misturas binárias.

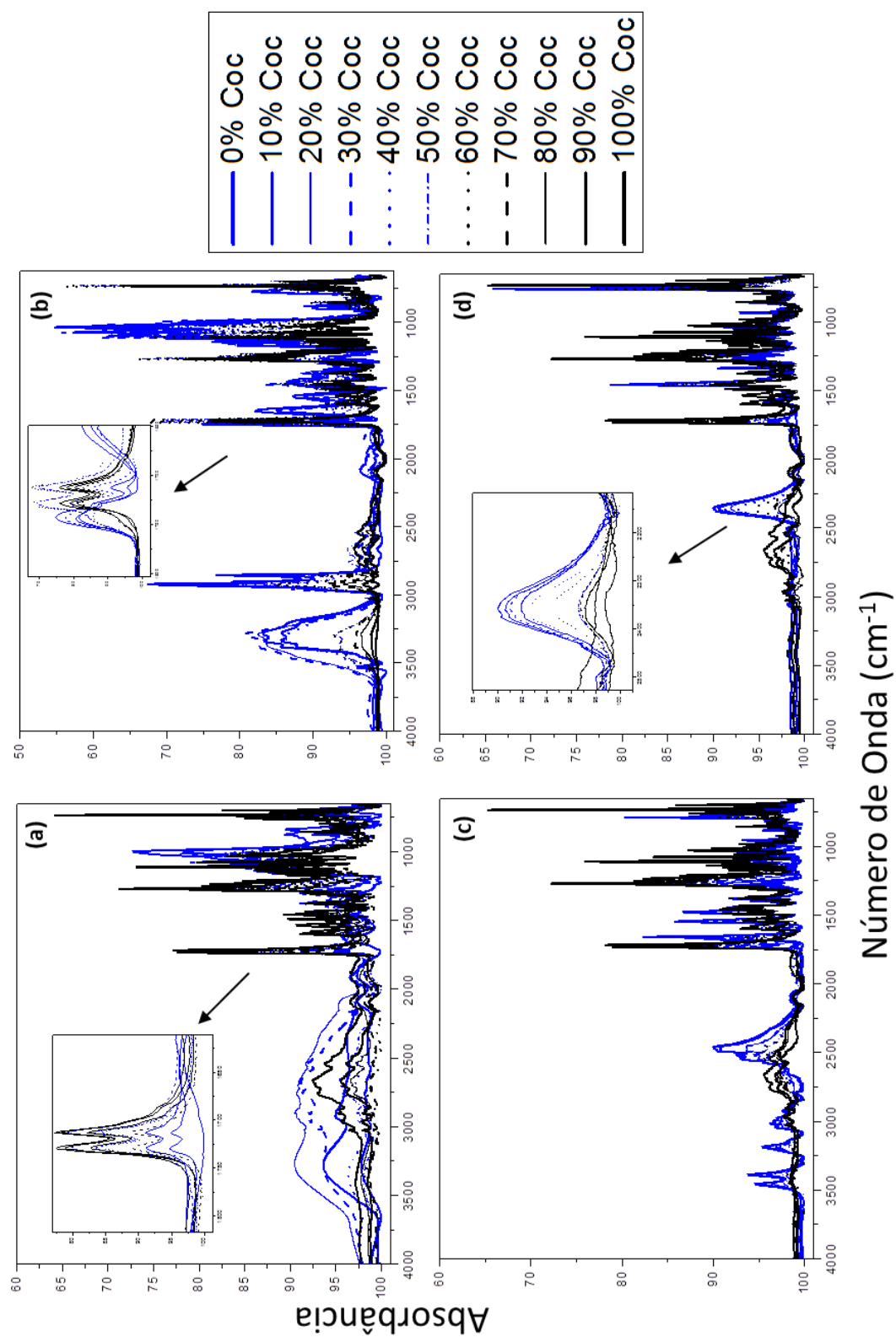


Figura 15. Espectros de ATR-FTIR para misturas binárias contendo: **(a)** cocaína e fermento; **(b)** cocaína e leite em pó; **(c)** cocaína e lidocaína; **(d)** cocaína e prometazina.

3.4.4. Análises Quimiométricas

O algoritmo genético foi executado 10 vezes e as variáveis selecionadas em cada etapa foram combinadas. O modelo final foi construído apenas com as variáveis selecionadas que são visualizadas pelas barras dentro do espectro médio das 39 amostras estudadas, **Figura 16**. Este procedimento foi adotado para excluir eventuais variáveis que não possuem informações relevantes para o modelo PLS. Observa-se que as variáveis foram selecionadas ao longo de todo o espectro de ATR-FTIR, entretanto, a região em torno de 700 cm^{-1} bem característica no espectro da cocaína, foi selecionada em quase todas as vezes que o AG foi executado.

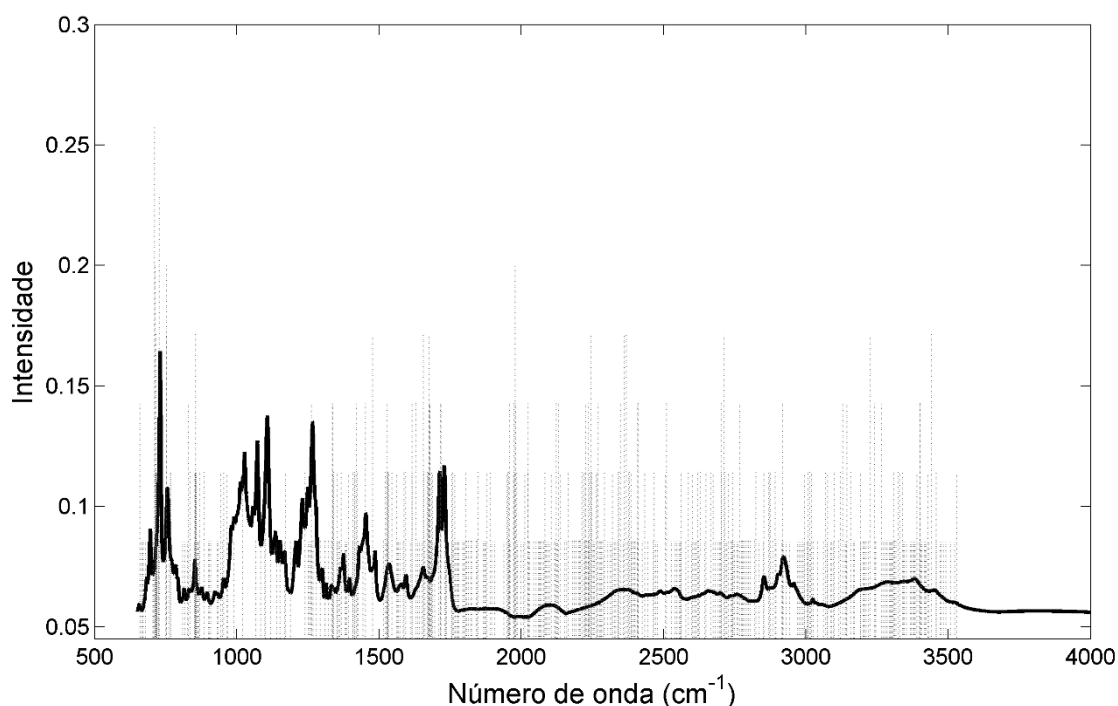


Figura 16. Espectro médio das 39 amostras analisadas por ATR-FTIR. Note que as barras verticais no espectro representam as variáveis selecionadas pelo algoritmo genético para modelagem por PLS, onde sua intensidade aumenta em função do número de vezes de escolha da variável.

O AG reduziu de 3351 variáveis (número de onda espectrais) para 498. O modelo PLS final foi construído com 6 variáveis latentes que explicam 99,5% da variância espectral (**X**) e 96,9% da variância do teor de cocaína nas amostras (**y**), com RMSECV e RMSEP de 7,8% e coeficientes de determinação para validação cruzada e previsão de 0,936 e 0,955, respectivamente. A boa relação dos valores de referência

versus os valores previstos usando modelo PLS é mostrada na **Figura 17** empregando as amostras de calibração e previsão.

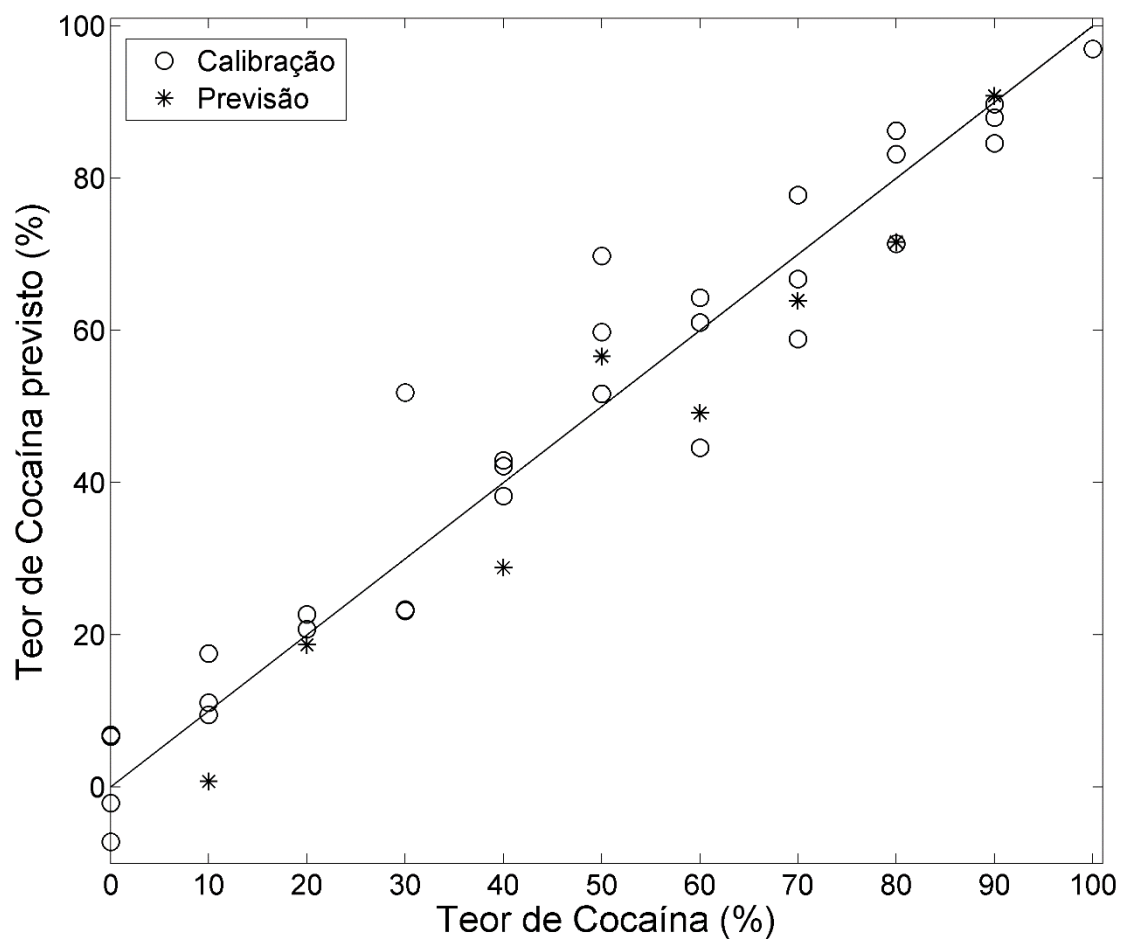


Figura 17. Relação do teor de concaína previsto e real (referência) pelo modelo PLS usando seis variáveis latentes.

3.5. CONCLUSÃO

O teste de Scott utilizado pela polícia civil para identificar cocaína em amostras de drogas de rua pode conduzir a resultados falso-positivos na presença de substâncias como lidocaína, prometazina, leite em pó e fermento. Entretanto, o emprego de técnicas espectroscópicas como UV-VIS e/ou ATR-FTIR às soluções colorimétricas podem atuar como um método analítico seguro para eliminar resultados inconclusivos ou resolver problemas de falso-positivos. Além disso, a utilização da técnica de ATR-FTIR aliada à calibração multivariada PLS é um método promissor para quantificar o teor de cloridrato de cocaína em amostras de cocaína apreendidas pela polícia civil brasileira.

4. CAPÍTULO 2. DETERMINAÇÃO DO PERFIL QUÍMICO E QUANTIFICAÇÃO DE AMOSTRAS DE COCAÍNA APREENDIDAS EM VITÓRIA - ES VIA GC-MS

4.1. INTRODUÇÃO

O interesse no estudo de inteligência quanto ao mapeamento da distribuição da cocaína apreendida no Estado do Espírito Santo é resultado do elevado e crescente número de apreensões desta droga de abuso, além da inovação quanto à pesquisa forense no Estado. A **Figura 18** destaca o índice de apreensões (em massa e por número de laudos) de 15 municípios do Estado do Espírito Santo relativo ao período de Janeiro a Junho de 2012. Estes dados mostram que cerca de mil e trezentas apreensões de cocaína foram registradas pela polícia civil, o que justifica cada vez mais, o seu estudo.

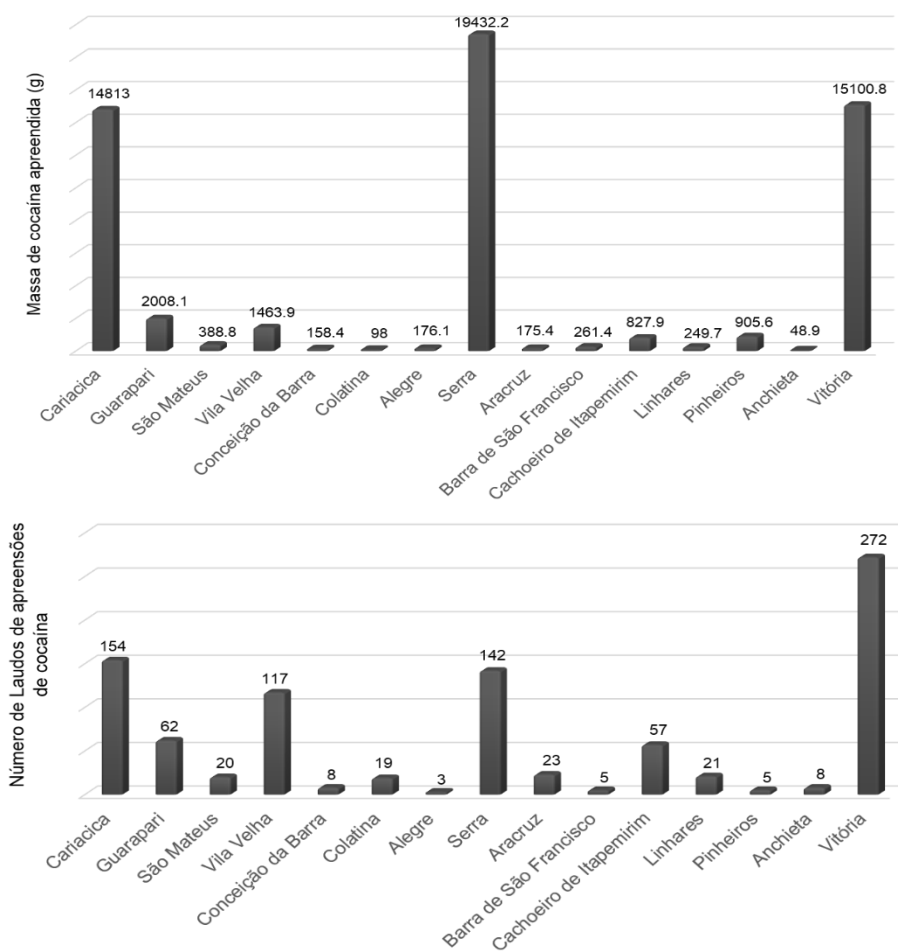


Figura 18. Apreensões de amostras de cocaína em cidades do ES durante o período de Janeiro a Junho de 2012.

Segundo Sapori, a consolidação do tráfico de drogas é o principal responsável pelos elevados índices de impunidade, necessitando assim de implantação de medidas mais eficientes para combater estes problemas, que contribuem para o aumento da violência⁵⁴.

O Mapa da Violência 2013 – Mortes por Armas de Fogo relata que 36792 pessoas foram assassinadas a tiros em 2010. Neste contexto, o Espírito Santo destaca-se como o segundo Estado com a maior taxa de homicídios⁵⁵.

A identificação e quantificação da cocaína, bem como de seus adulterantes, caracterizam o perfil químico das substâncias apreendidas. A cocaína é uma droga amplamente estudada quando associada a matrizes biológicas (sangue, urina, cabelo, suor e saliva)^{56,57,58}. Contudo, a pesquisa relacionada aos estudos de inteligência que visam mapear e identificar o perfil químico de apreensões ainda pouco é explorada^{23, 24}, principalmente na região da América do Sul.

A cromatografia gasosa (GC – *Gas Chromatography*) é uma técnica com grande aplicação forense, usada para substâncias gasosas ou volatilizáveis, mas que não sejam decompostas a altas temperaturas (300-400° C)⁵⁹. As análises do perfil químico são preferencialmente realizadas por GC acoplada ao analisador de massas devido ao acesso as bibliotecas eletrônicas disponíveis. A técnica de GC-MS é uma técnica que fornece resultados qualitativos seguros devido ao analisador de massas, pois associa não apenas o tempo de retenção do analito, mas também a estrutura da substância a ser identificada.

Fingerprinting de Drogas de Abuso

A análise de química de um conjunto de amostras de modo rápida onde um grande número de compostos são avaliados caracteriza o *Fingerprinting* ou impressão digital do sistema em estudo. Este tipo de análise é usado para identificar e comparar perfis ou modelos que podem variar em resposta a alterações de composição, armazenamento, preparo, entre outras.

O *Fingerprinting* por ser realizado por análises de GC-MS, LC-MS, FTIR, NMR, entre outras técnicas. A resposta gerada na forma de espectro ou cromatograma, por exemplo, é tratada por análises quimiométricas. A amostra pode ser composta por uma mistura de substâncias. Por cromatografia se faz a separação desta mistura, enquanto que a identificação de cada constituinte pode ser feita tanto pelo tempo de

retenção, a partir da análise de padrões, e/ou pelo espectro de massas.

O intuito da expressão é esclarecer que o estudo será relacionado à determinação de um perfil de distribuição das drogas de abuso por meio de uma técnica que forneça uma *impressão digital* (perfil bem definido e que discrimina a substância com características únicas/particulares) das amostras analisadas.

4.1.1. Cromatografia Gasosa

A cromatografia é um método analítico de separação, determinação e identificação de componentes químicos de uma mistura complexa. A análise cromatográfica faz uso da interação entre duas fases: uma fase estacionária (FE) e uma fase móvel (FM). A separação é realizada pela passagem dos componentes da mistura, auxiliados pelo fluxo da FM, através da FE, devido as diferenças de velocidade de migração entre os componentes da FM.

Na GC são analisado compostos orgânicos voláteis e termodinamicamente estáveis, isso porque a amostra precisa ser vaporizada na coluna e permanecer neste estado físico para sua separação e detecção. A eluição é feita pelo fluxo da FM de um gás inerte, portanto, a fase móvel não interage com as moléculas do analito e sua função é apenas transportá-lo através da coluna. O gás mais utilizado é o hélio (He), mas também possuem aplicação o nitrogênio (N₂), argônio (Ar) e hidrogênio (H₂). Já a FE mais comum para análise de drogas de abuso é a 5% fenil- polidimetilsiloxano.

A GC-MS possui ampla aplicação devido ao espectrômetro de massas ser considerado um dos detectores mais poderosos, por determinar o espectro de massas de cada pico cromatográfico. Segundo CHIARADIA (2008)⁶⁰ o acoplamento de um cromatógrafo com o espectrômetro de massas combina as vantagens da cromatografia (alta seletividade e eficiência de separação) com as vantagens da espectrometria de massas (obtenção de informação estrutural, massa molar e aumento adicional da seletividade). A **Figura 19** esquematiza a instrumentação de um CG-MS.

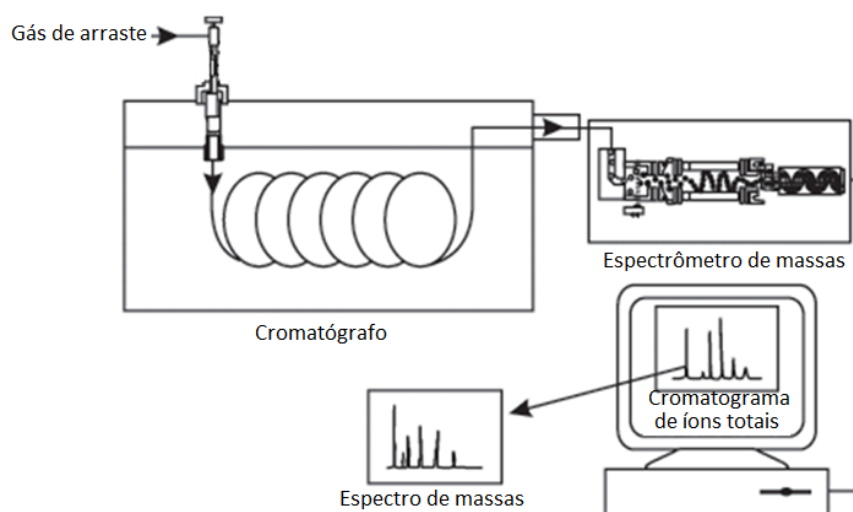


Figura 19. Esquematiza da instrumentação de um CG-MS.

Fonte: Adaptado de SILVÉRIO *et al* (2008) ⁶¹.

A fonte mais utilizada no espectrômetro de massas de um GC-MS é a ionização por elétrons (*Electrons Ionization* -EI), mas também pode-se usar ionização química (*Chemistry Ionization* -CI). Na análise por EI, um feixe de alta energia incide sobre o analito produzindo a fragmentação do soluto e a formação de íons positivos e negativos, além de espécies neutras. Os íons positivos seguem para o analisador por repulsão eletrostática. Entre os analisadores, o tipo quadrupolar são os mais comuns (baseia-se na movimentação do íon em campos de corrente contínua (DP) e de radiofrequência (AC), ou seja, ele pode trabalhar em uma região dinâmica de m/z 50 a 4000). Outros analisadores, são os *ion trap*, que aprisionam os íons em um espaço definido a partir de eletrodos anelares e casquete. Por fim, o detector empregado em CG-MS é o multiplicador de elétrons.

4.1.2. Análise por Componentes Principais

A análise de componentes principais (PCA) é um procedimento matemático que utiliza uma transformação ortogonal para converter um conjunto de variáveis possivelmente correlacionadas a um conjunto de variáveis linearmente descorrelacionadas denominadas componentes principais (PC) ⁶². Neste procedimento, a PCA maximiza a variância dos dados em poucas PC's reduzindo

assim sua dimensão. As PC's são ordenadas pela máxima variância explicada, assim a primeira componente principal explica uma maior variância do conjunto de dados que a segunda componente e assim por diante. A decomposição matemática realizada pela PCA é ilustrada na **Figura 20**.

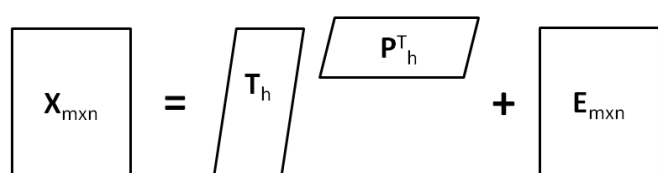
$$\mathbf{X}_{m \times n} = \mathbf{t}_1 \mathbf{p}_1^T + \mathbf{t}_2 \mathbf{p}_2^T + \cdots + \mathbf{t}_h \mathbf{p}_h^T + \mathbf{E}_{m \times n}$$


Figura 20. Ilustração da decomposição matemática realizada pela PCA em uma matriz X com m amostras por n variáveis em T matriz de scores, P matriz de loadings com h componentes principais e uma matriz E de resíduos.

Onde t_i chamado de scores representam as coordenadas das amostras no novo sistema de coordenadas dadas pelas componentes principais, e p_i chamado de loadings são os pesos das variáveis no novo sistema de coordenadas. Originalmente tem-se tantos componentes principais quanto variáveis, mas devido à maximização da variância, os dados podem ser analisados em poucas componentes principais (h) que contêm a maior parte da variância dos dados.

4.1.3. Análises Quantitativas

Para assegurar a confiabilidade dos resultados de análises quantitativas, semi-quantitativas e qualitativas é importante o estudo das figuras de mérito. São figuras de mérito: especificidade, seletividade, linearidade, precisão, limite de detecção, limite de quantificação e exatidão.

O INMETRO considera um método como específico quando tem a capacidade de gerar uma resposta para apenas um analito específico. Já o método é considerado seletivo quando produz resposta para vários analitos, mas pode distinguir a resposta de um analito frente aos outros. A seletividade pode ser determinada por testes estatísticos como Teste de Grubbs ou Teste F, por exemplo ⁶³.

A linearidade está relacionada com a capacidade do método de gerar uma resposta diretamente proporcional as concentrações de análise, dentro de uma faixa

específica. Em cromatografia a resposta esta associada a variação da área do pico em relação a concentração do analito. Matematicamente, a equação da reta obtida é do tipo $y = ax + b$, onde: **y** é a resposta da medida; **x** é a concentração; **a** corresponde a inclinação da curva; e **b** é a interseção com o eixo y quando $x = 0$. Na determinação da linearidade é importante avaliar a homocedasticidade, ou seja, condição uniforme de variância obtida a partir de testes estatísticos como o teste de Grubbs.

Segundo o INMETRO, na precisão avalia-se a proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra, ou seja, a dispersão dos resultados entre ensaios independentes, repetidos de uma mesma amostra, de amostras similares ou padrões, em condições definidas. Esse parâmetro pode ser determinado por ensaios de repetibilidade, reprodutibilidade ou precisão intermediária ⁶³.

O limite de detecção esta associado a menor quantidade de analito que pode ser detectado, mas não necessariamente quantificado. Este limite pode ser determinado de três modos principais: por análise visual; pela razão sinal-ruído; pelo desvio padrão obtido a partir da curva analítica.

O limite de quantificação é a menor quantidade de analito que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitável sob as condições estabelecidas. Assim como o limite de detecção é possível determinar o limite de quantificação de três modos: por análise visual; pela razão sinal-ruído; pelo desvio padrão obtido a partir da curva analítica ⁶³.

4.2. OBJETIVOS

4.2.1. Objetivo Geral

Identificar e quantificar amostras de cocaínas e seus principais adulterantes em apreensões da Polícia Civil do Espírito Santo referentes aos meses de Janeiro a Julho de 2012 por GC-MS.

4.2.2. Objetivos Específicos

- i) Obter o perfil químico cromatográfico de amostras de cocaínas apreendidas nos meses de janeiro a julho de 2012 usando GC-MS;
- ii) Quantificar amostras de cocaínas e seus principais adulterantes (caféina e lidocaína) usando a metodologia de padronização externa.
- ii) Classificar o perfil químico cromatográfico dessas amostras em função do tempo de apreensão usando análise multivariada (Análise de Componentes Principais, PCA).

4.3. PARTE EXPERIMENTAL

4.3.1. Amostragem

As amostras de cocaína foram fornecidas pela PC-ES e são referentes a apreensões do município de Vitória-ES entre os meses de Janeiro a Julho de 2012.

4.3.2. Reagentes e Soluções

As amostras de droga bruta foram dissolvidas em metanol P. A. (Labimpex Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda, São Paulo). Foram usados padrões de fenacetina (98.0% HPLC, Sigma-Aldrich, São Paulo); lidocaína (99.8%, Cerilliant Analytical Reference Standards, USA), cafeína (99.9%, Cerilliant Analytical Reference Standards, USA) e cocaína (99.4%, Cerilliant Analytical Reference Standards, USA).

4.3.3. GC-MS (Quadrupolo)

O sistema de GC-MS é constituído por um fonte de ionização por elétrons (EI) e um analisador de massas do tipo quadrupolo (marca Perkin Elmer modelo Clarus 600 T) com amostrador automático Gerstel (modelo MPS 2 Twister). A coluna cromatográfica usada foi de 30 m de comprimento, com diâmetro interno de 0.25 mm e revestida com uma camada de espessura de 0.25 µm composta por 5% fenil – 95% dimetilpolisiloxano (marca Elite 5). O gás de arraste foi He com fluxo de 1,0 mL.min⁻¹. A temperatura do injetor foi de 220 °C e temperatura do detector de 250 °C. A rampa tem início em 150 °C com incremento de 20 °C.min⁻¹ até a temperatura final de 280 °C. A pressão foi mantida constante em 8.3 psi. Foi utilizado o modo *split* na razão de 1:20. Na fonte de EI foi usada uma voltagem de 70 eV. Basicamente, dois tipos de aquisições de íons foram feitas: a primeira usando o modo *full scan* - com faixa de massa de *m/z* 40 a 400; e a segunda no modo de monitoramento de íons selecionados (SIM) – nas regiões de *m/z* 194, 109 e 67 (para a cafeína); 234, 87 e 86 (para a lidocaína); e 303, 182 e 82 (para a cocaína). Todos esses valores são correspondentes a íons moleculares, M^{•+}, e fragmentos de maior intensidade da cocaína e seus principais adulterantes.

4.3.4. *Fingerprinting* – Modo *Full Scan*

Análises qualitativas foram realizadas a fim de se determinar quais os principais adulterantes encontrados nas amostras apreendidas no Estado do Espírito Santo. Analisou-se 101 amostras apreendidas em Vitória entre Janeiro-Julho de 2012. De modo geral, para cada mês (de janeiro a julho), 10 a 20 amostras de cocaína foram selecionadas no registro de apreensão da PC-ES. Em cada análise foi utilizada a concentração de 6000 mg L⁻¹. Antes da injeção, as soluções foram centrifugadas proporcionando a precipitação de particulados maiores. Apenas o sobrenadante foi usado nas injeções. Os compostos encontrados foram identificados a partir dos espectros de EI-MS gerado pela fonte de *EI* acoplado a um sistema MS e a partir do tempo de retenção de padrões. Os cromatogramas foram adquiridos e uma matriz de dados (X = tempo e Y = intensidade) foi construída e as amostras puderam ser classificadas por análise multivariadas como a PCA.

4.3.5. Quantificação

A quantificação foi realizada pelo método do padrão externo, e baseada na área dos picos cromatográficos e da cocaína e dos principais adulterantes. Setenta amostras foram quantificadas. Curvas de calibração foram construídas para a cocaína (sal), cafeína e lidocaína (sal) nas concentrações de 100, 200, 400, 500, 600, 800 e 1000 mg L⁻¹. Neste estudo foram também determinadas algumas figuras de mérito como a linearidade, limite de detecção e quantificação. O cálculo da área dos picos adquiridos nos cromatogramas foi realizado pelo *software* TurboMass 5.4.2. As curvas de calibração foram realizadas para o modo de aquisição *fullscan*, e SIM para os íons moleculares (*m/z* 303, 234 e 194) e os fragmentos mais intensos da cocaína (*m/z* 182 e 82), lidocaína (*m/z* 87 e 86) e cafeína (*m/z* 109 e 67). As Figuras de méritos foram obtidos para todas as curvas e comparadas. Após a determinação do melhor método de quantificação (*fullscan* ou SIM), todas as amostras de cocaína foram quantificadas e uma concentração de 500 mg.L⁻¹ foi injetada no GC-MS.

4.3.6. Análises Quimiométricas

Como cálculos quimiométricos foi realizada a Análise dos Componentes Principais (*PCA, Principal Component Analysis*) obtida utilizando o *software* Matlab R2012a (versão 7.14), e *PLS toolbox* 6.2 do Eigenvector e MCR Toolbox, a fim de promover o agrupamento das amostras e definir o perfil químico encontrado nas apreensões estaduais, relacionando-as tanto por período de apreensão. Todas as variáveis foram usadas no cálculo das PCs, resultando em uma matriz de dados de 83 X 1800 (amostras X variáveis). A primeira derivada e o alinhamento dos cromatogramas foram usados como pré-processamento para a análise.

4.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.4.1. *Fingerprinting* – Modo *Full Scan*

A **Figura 21a-g** mostra os cromatogramas de GC-MS adquiridos no modo *full scan* para a determinação de *fingerprintings* químicos de amostras de cocaína apreendidas na cidade de Vitória entre janeiro e julho de 2012. Basicamente, três principais substâncias estão presentes como adulterantes: fenacetina, lidocaína e cafeína; além da cocaína e *cis* e *trans*-cinamoilcocaína. As *cis* e *trans*-cinamoilcocaína são alcaloides e seu teor em amostras de cocaína depende do grau de oxidação da droga, ou seja, está relacionado aos processos de refino pelo qual a cocaína passou, sendo encontradas com frequência no mercado brasileiro ilícito de cocaína ⁶⁴. Note que na maioria dos casos, a cafeína se destaca como o adulterante mais abundante, sendo bastante evidenciada entre os meses de fevereiro a abril, **Figura 21b-d**.

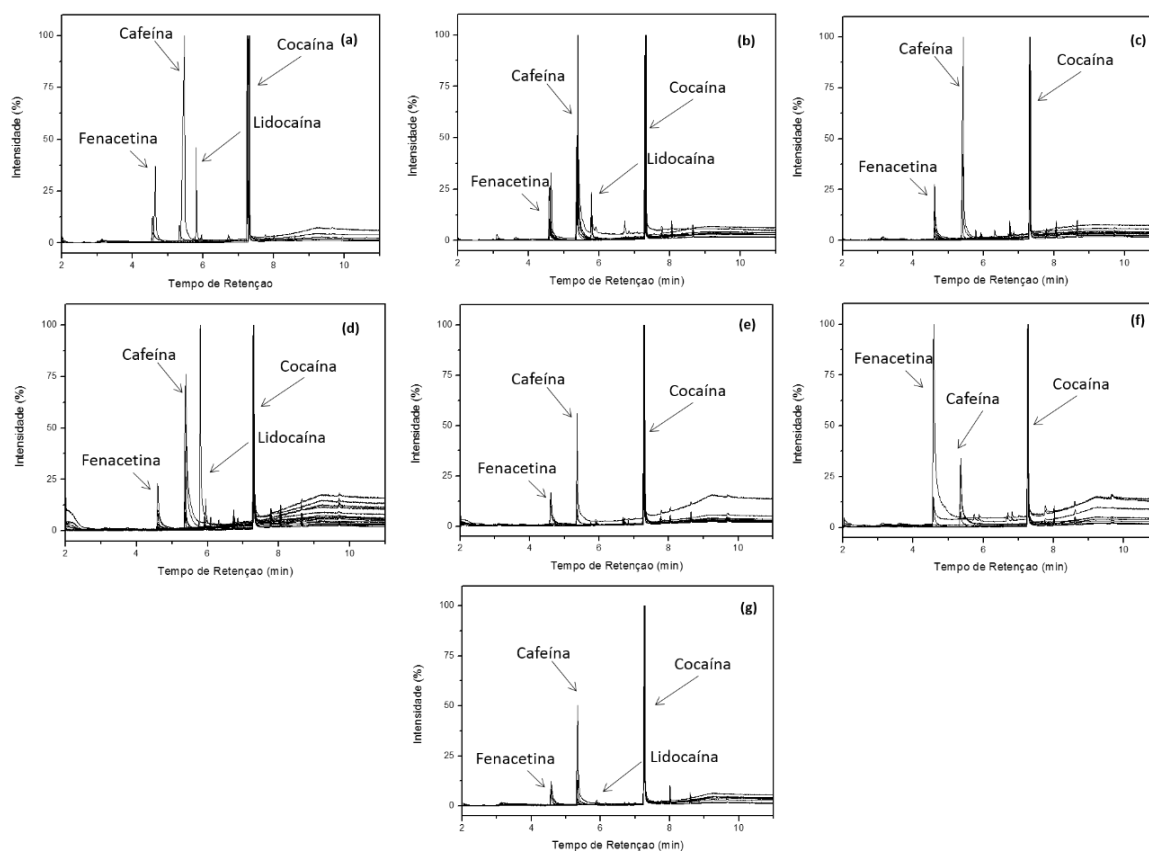


Figura 21. Cromatogramas de GC-MS das amostras de cocaína apreendidas em 2012 de Janeiro (a); Fevereiro (b); Março (c); Abril (d); Maio (e); Junho (f); Julho (g).

A estrutura química da cocaína e seus adulterantes foram confirmados pelo espectro de EI-MS, **Figura 22**, com um índice de similaridade superior a 70 %, fornecido pela biblioteca NIST. Os compostos também foram identificados pelo tempo de retenção dos seus respectivos padrões (detalhados no capítulo 3).

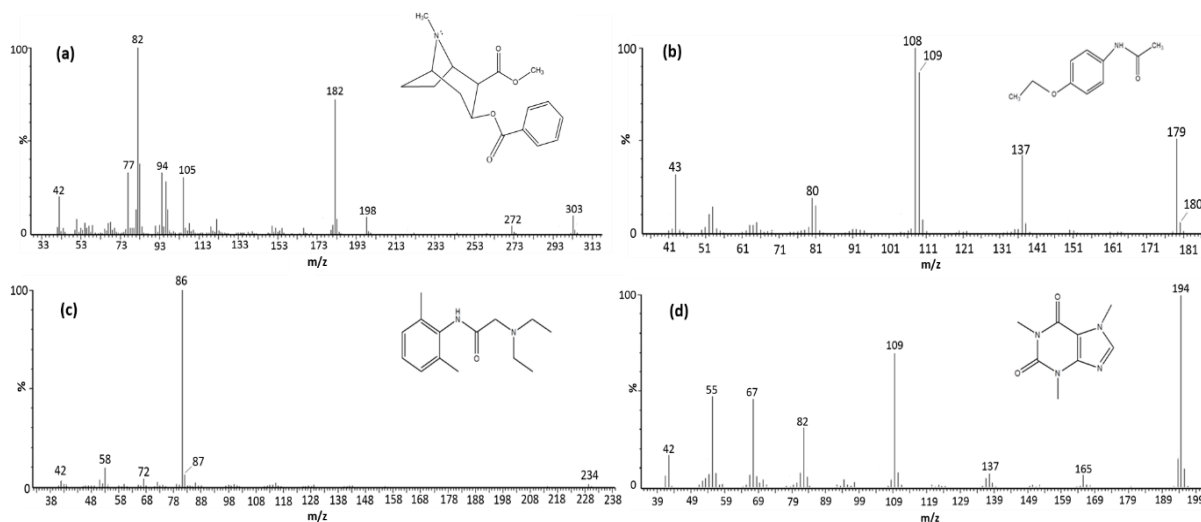


Figura 22. Espectros de EI-MS da (a) Cocaína e dos principais adulterantes (b) Fenacetina; (c) Lidocaína; e (d) Cafeína encontrados em amostras apreendidas na região da grande Vitória-ES.

4.4.2. Quantificação

A presença de cocaína e adulterantes foi confirmada em 83 amostras de apreensões das 101 amostras analisadas. A fim de otimizar a linearidade do método de quantificação, usando a metodologia de calibração externa, dois diferentes sistemas de aquisição de íons foram estudados: *full scan* (m/z 40 a 400) e SIM (para íons moleculares e os fragmentos mais intensos). A **Figura 23** mostra os típicos cromatogramas obtidos para a construção da curva de quantificação para cocaína via *full scan* (23a) e SIM usando os íons m/z 82 (23b), 182 (23c) e 303 (23d).

Em todos os casos, os cromatogramas referentes ao modo SIM (23b-d) são melhores resolvidos do que o *full scan* (23a). Consequentemente, esse comportamento se reflete em uma melhor linearidade (maiores coeficientes de correlação) e menores valores de LD e LQ, veja a **Tabela 6**. Curvas analíticas para os adulterantes lidocaína e cafeína foram também construídas para os modos *full scan* e SIM. Novamente, menores valores de LD e LQ foram também observados para o modo SIM.

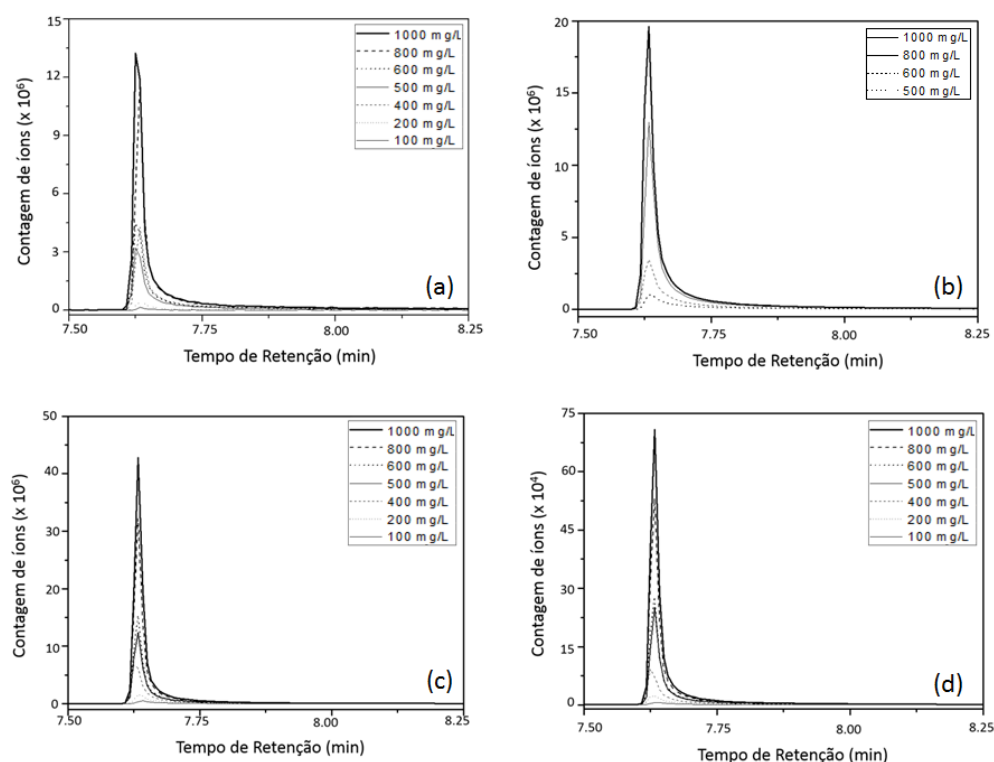


Figura 23. Cromatogramas de otimização - cocaína **(a) FullScan**; **(b) m/z 82**; **(c) m/z 182**; **(d) m/z 303**.

Tabela 6. Resultados do coeficiente de correlação, os coeficientes angular e linear (a e b, respectivamente) e o limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) para cada íon analisado na otimização.

Cocaína					
Modo	R ²	A	B	LD (mg/L)	LQ (mg/L)
Full Scan	0.9492	23788	4.0x10 ⁶	1.604914	4.863376
m/z 82	0.9906	7377	493829	0.000805	0.00244
m/z 182	0.9772	5790.7	785570	0.001026	0.003108
m/z 303	0.9771	1031.9	148314	0.005756	0.017444
Lidocaína					
Modo	R ²	A	B	LD	LQ
Full Scan	0.9963	54631	5.0x10 ⁶	0.265521	0.80461
m/z 87	0.9749	2762.7	9500.5	0.003106	0.009411
m/z 234	0.9969	772.02	60506	0.011114	0.033678
Cafeína					
Modo	R ²	A	B	LD	LQ
Full Scan	0.9912	49181	2.0x10 ⁶	0.315768	0.956874
m/z 67	0.9939	5244.1	33164	0.001384	0.004195
m/z 109	0.9904	9006.5	222019	0.000806	0.002443
m/z 194	0.9629	13014	133865	0.000558	0.00169

Oitenta e três amostras de cocaína apreendidas em Vitória (ES) foram quantificadas no modo SIM, a partir dos valores de m/z correspondente aos íons moleculares. Treze amostras apresentaram valores de quantificação abaixo do limite de detecção para todos os analitos submetidos ao método. A **Tabela 7** mostra os resultados de quantificação para amostras analisadas no modo SIM de aquisição dos cromatogramas **Tabela 8** mostra as médias destes resultados, por mês de análise. Nota-se uma variação na concentração de cocaína com os meses de apreensão das amostras: as apreensões de fevereiro a abril apresentam menores concentrações de cocaína são observados: 132 a 149 mg L⁻¹. Esses valores correspondem a um grau de pureza de 26,5 a 30 wt %. Quando comparamos com as apreensões nos meses de janeiro, maio, junho e julho, uma maior concentração de cocaína é observada: 174 a 248 mg L⁻¹ (com grau de pureza de cocaína variando de 35 a 50 wt %).

MAGALHÃES *et al.* (2013)²³ avaliou os componentes orgânicos e inorgânicos de 31 amostras de duas regiões do Brasil (AM e MG). Entre os adulterantes orgânicos encontrados nas amostras de MG a cafeína foi o adulterante com maior incidência (76%); a lidocaína foi encontrada em 66,7 %; a benzocaína foi encontrada em apenas uma amostra. Nas amostras do AM não foi encontrado adulterantes. Os valores de desvio padrão encontrados por MAGALHÃES *et al.* (2013)²³ durante a quantificação são menores do que estes encontrados neste trabalho. Este fato pode ser explicado pelo uso de padrão interno (PI) nas análises de GC-MS. Faz-se uma razão entre as áreas do analito e do PI, minimizando interferências durante as análises, como por exemplo a quantidade de íons que são gerados e adquiridos. Isso resulta em desvios menores e em coeficientes lineares melhores.

Tabela 7. Resultados da quantificação no modo SIM de apreensões de Vitória no período de Janeiro a Julho de 2012. 1-8 Janeiro; 9-18 Fevereiro; 19-27 Março; 28-41 Abril; 42-54 Maio; 55-62 Junho; 63-70 Julho. (Entre parênteses o desvio padrão para amostra na concentração mg L⁻¹).

	Cocaína		Lidocaina		Cafeína			Cocaína		Lidocaina		Cafeína	
	(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%		(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%
1	108.91 (62.881)	21.8	<LD	-	<LD	-	36	223.22 (12.605)	44.6	<LQ	-	<LQ	-
2	128.93 (9.9015)	25.8	<LD	-	28.38 (16.386)	5.6	37	180.97 (17.691)	36.1	34.060 (59.000)	6.8	10.09 (3.5956)	2.0
3	572.71 (175.47)	114.5	<LD	-	<LD	-	38	112.44 (64.917)	22.4	<LQ	-	<LQ	-
4	136.89 (14.947)	27.4	<LD	-	34.34 (2.3987)	6.8	39	184.99 (15.419)	36.9	34.134 (59.123)	6.8	29.529 (15.664)	5.9
5	113.69 (1.4154)	22.7	<LD	-	<LD	-	40	114.72 (5.2152)	22.9	<LQ	-	<LQ	-
6	131.18 (76.224)	26.2	<LD	-	<LD	-	41	130.32 (3.3398)	26.0	<LQ	-	<LQ	-
7	149.36 (46.032)	29.9	<LD	-	57.54 (33.219)	11.5	42	297.75 (66.042)	59.6	<LQ	-	<LQ	-
8	<LD	-	102.69 (59.293)	25.8	83.79 (18.057)	16.8	43	130.14 (6.6477)	26.0	<LQ	-	<LQ	-
9	121.76 (11.963)	24.4	<LD	-	<LD	-	44	187.01 (10.071)	37.4	<LQ	-	<LQ	-
10	111.87 (3.4135)	22.4	<LD	-	<LD	-	45	133.16 (77.011)	26.6	<LQ	-	<LQ	-
11	<LD	-	104.01 (1.4414)	20.8	110.48 (23.466)	22.1	46	109.91 (63.457)	21.9	<LQ	-	<LQ	-
12	123.16 (2.3228)	24.6	<LD	-	56.42 (2.1196)	11.3	47	133.63 (2.1315)	26.7	<LQ	-	<LQ	-
13	127.14 (26.512)	25.4	<LD	-	<LD	-	48	414.85 (104.98)	82.9	<LQ	-	<LQ	-
14	122.24 (1.5758)	24.4	<LD	-	46.788 (1.3196)	9.4	49	124.51 (9.9689)	24.9	<LQ	-	29.13 (0.7759)	5.8
15	138.24 (2.6407)	27.6	106.69 (61.602)	21.3	120.49 (1.4081)	24.1	50	116.11 (67.034)	23.2	<LQ	-	42.817 (8.5105)	8.6
16	127.85 (85.000)	25.6	<LD	-	52.67 (110.60)	10.5	51	219.53 (62.069)	43.9	<LQ	-	<LQ	-
17	180.77 (20.051)	36.2	71.888 (62.461)	14.4	188.37 (5.2762)	37.7	52	145.99 (90.835)	29.2	<LQ	-	34.444 (9.3729)	6.9
18	138.98 (20.051)	27.8	<LD	-	46.572 (5.2762)	9.3	53	158.23 (71.368)	31.6	<LQ	-	<LQ	-
19	111.94 (1.3272)	22.4	102.12 (58.959)	20.4	110.81 (7.7238)	22.2	54	285.07 (9.0228)	57.0	<LQ	-	<LQ	-
20	204.56 (65.498)	40.9	<LQ	-	34.222 (4.8958)	6.8	55	159.33 (44.160)	31.9	<LQ	-	<LQ	-
21	205.83 (84.947)	41.2	<LQ	-	<LQ	-	56	157.25 (29.363)	31.4	34.259 (59.339)	6.8	65.406 (14.603)	13.8
22	175.00 (16.042)	35.0	<LQ	-	<LQ	-	57	152.12 (12.578)	30.4	<LQ	-	<LQ	-
23	108.35 (62.554)	21.7	<LQ	-	<LQ	-	58	403.54 (12.907)	80.7	<LQ	-	<LQ	-
24	129.76 (29.62)	25.9	<LQ	-	<LQ	-	59	36.29 (62.836)	7.3	<LQ	-	<LQ	-
25	124.54 (71.905)	24.9	<LQ	-	<LQ	-	60	156.03 (6.9662)	31.2	<LQ	-	<LQ	-
26	147.51 (16.053)	29.5	<LQ	-	39.982 (4.8957)	8.0	61	132.23 (3.3575)	26.4	102.42 (0.2569)	20.5	61.372 (3.3344)	12.3
27	130.38 (78.399)	26.1	<LQ	-	<LQ	-	62	193.32 (3.8732)	38.7	<LQ	-	<LQ	-
28	111.55 (64.404)	22.3	<LQ	-	<LQ	-	63	136.85 (26.736)	27.2	<LQ	-	54.475 (13.977)	10.9
29	111.17 (64.182)	22.2	<LQ	-	<LQ	-	64	236.63 (56.771)	47.3	<LQ	-	43.956 (6.9628)	8.8
30	37.02 (64.126)	7.4	<LQ	-	<LQ	-	65	153.07 (10.800)	30.6	<LQ	-	<LQ	-
31	157.93 (33.490)	31.6	<LQ	-	7.8896 (6.8154)	1.6	66	111.98 (64.649)	22.4	<LQ	-	<LQ	-
32	201.37 (57.130)	40.3	<LQ	-	<LQ	-	67	184.07 (71.206)	36.8	<LQ	-	27.099 (15.646)	5.4
33	113.56 (2.7839)	22.7	<LQ	-	<LQ	-	68	773.94 (27.608)	154.9	<LQ	-	67.463 (1.9514)	13.5

34	140.80 (6.0631)	28.2	<LQ	-	5.4708 (0.1360)	1.1	69	145.13 (38.337)	29.0	<LQ	-	<LQ	-
35	109.90 (1.4945)	21.9	<LQ	-	<LQ	-	70	244.10 (158.85)	48.8	<LQ	-	9.2765 (16.067)	1.9

Tabela 8. Média, por mês, dos resultados da quantificação no modo SIM. Vitória, Janeiro-Julho de 2012. (Entre parênteses o desvio padrão)

Mês	Cocaína		Lidocaína		Cafeína	
	(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%	(mg.L ⁻¹)	%
Janeiro	191.67 (55.288)	38.3	102.69 (59.293)	20.5	51.01 (17.515)	10.2
Fevereiro	132.45 (19.281)	26.5	94.19 (41.335)	18.8	88.83 (21.353)	17.8
Março	148.65 (47.372)	29.7	102.12 (58.958)	20.4	61.67 (5.8385)	12.3
Abril	137.85 (29.490)	27.6	34.099 (59.122)	6.8	66.23 (6.5529)	13.2
Maiο	188.91 (49.280)	37.8	-	-	33.66 (6.2198)	6.7
Junho	173.76 (22.005)	34.7	68.34 (29.798)	13.7	63.39 (8.9685)	12.7
Julho	248.21 (56.870)	49.6	-	-	40.45 (10.920)	8.1

4.4.3. Análise Quimiométrica

Análise de PCA foram realizadas a partir de 83 cromatogramas. Foram realizados pré-processamentos como o alinhamento e cálculo da primeira derivada para todos os cromatogramas. A **Figura 24** mostra os gráficos de alinhamento e pré-processamento.

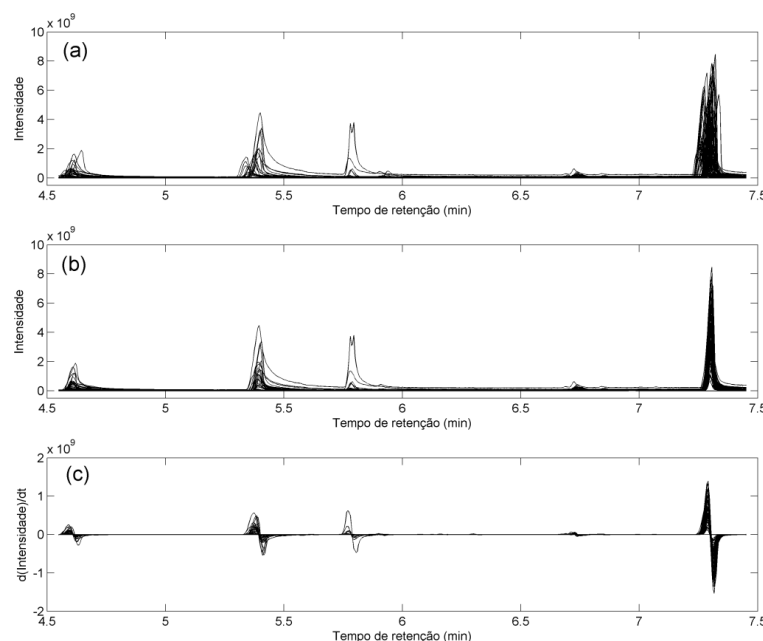


Figura 24. Pré-processamento dos 83 cromatogramas: **(a)** cromatogramas sobrepostos e desalinhados; **(b)** cromatogramas após alinhamento; **(c)** e cálculo da derivada primeira dos cromatogramas.

Usando apenas duas componentes principais (PC1 e PC2) foi possível descrever 87 % da variância do sistema, **Figura 25**. Analisando o gráfico de *scores* dessas PCs, PC1 x PC2, basicamente três eventos distintos podem ser observados, sendo associado à variação da concentração de cocaína e seus adulterantes nos períodos de janeiro a julho de 2012. O primeiro evento descreve uma maior concentração de cocaína (apreensões referentes aos meses de janeiro, maio, junho e julho); já o segundo e o terceiro evento podem ser associados a variação da concentração de adulterantes (apreensões dos meses de fevereiro, março e abril). O gráfico dos *loadings*, **Figura 26**, mostra que cocaína é a única variável responsável pelo agrupamento das amostras quando analisamos a PC1 (onde observamos o primeiro e o terceiro evento); enquanto que para a PC2, todas as variáveis dos cromatogramas (fenacetina, lidocaína, cafeína e cocaína) são responsáveis pela separação e formação do evento 2.

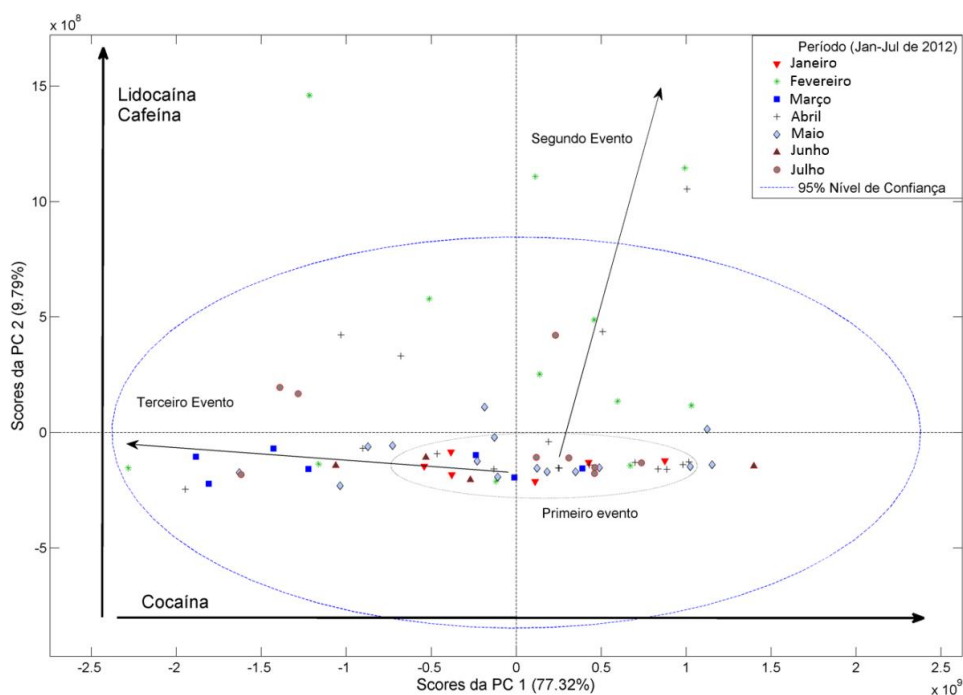


Figura 25. Gráficos de scores da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína apreendidas nos meses de Janeiro-Julho de 2012.

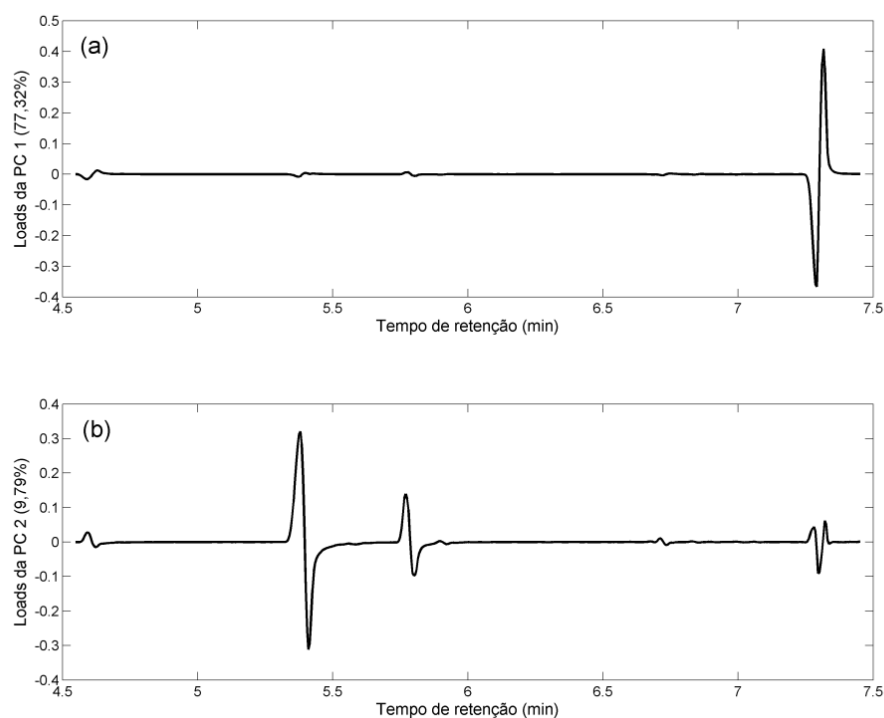


Figura 26. Gráfico de *loadings* dos cromatogramas de amostras de cocaína apreendidas nos meses de Janeiro-Julho de 2012 referentes a **(a)** PC1 e **(b)** PC2: os tempos de retenção de 4,8, 5,3, 5,7 e 7,3 min correspondem as variáveis de fenacetina, cafeína, lidocaína e cocaína. Note que para o loading da PC1 **(a)**, a cocaína é a única responsável pela variância do sistema enquanto para o loading da PC2 **(b)**, todas as três variáveis são significativas.

4.5. Conclusão

Foi possível determinar o perfil químico dos adulterantes da cocaína no município de Vitória-ES no período de Janeiro a Julho de 2012 utilizando análises de GC-MS. Cromatogramas no modo *full scan* de 101 amostras foram obtidos, onde a cafeína (28 amostras), lidocaína (9 amostras) e fenacetina (30 amostras) são os principais adulterantes encontrados, além de cocaína (83 amostras) e do *cis* e *trans*-cinamoilcocaína (45 amostras).

Análise de componentes principais (PCA) foram realizadas utilizando 83 amostras. A primeira componente principal (PC1) discriminou as amostras de maior pureza (maior concentração de cocaína), enquanto que a segunda componente principal (PC2) identificou as amostras mais diluídas em relação aos adulterantes lidocaína e cafeína, principalmente. PC1 e PC2 explicaram 87 % da variabilidade dos dados. A fenacetina não foi quantificada.

Setenta amostras adquiridas a partir do método do monitoramento do íon selecionado (SIM) foram quantificadas. Obteve-se um percentual de concentração de cocaína nas apreensões de fevereiro a abril menores (26,5 a 30 wt % - 132 a 149 mg L⁻¹) quando comparados aos percentuais dos meses de janeiro, maio, junho e julho, com uma maior concentração de cocaína (com grau de pureza de cocaína variando de 35 a 50 wt % - 174 a 248 mg L⁻¹). Os resultados da quantificação corroboraram com os resultados quimiométricos. Entretanto, o modelo de quantificação apresentou problemas relacionados com a precisão do método usando calibração externa. Esse problema pode ser eliminado pela utilização de padrão interno.

5. Capítulo 3: *Fingerprinting* de Amostras de Cocaína Apreendidas no ES entre 2008 e 2012 via GC-MS.

5.1. INTRODUÇÃO

O uso de drogas ilícitas no Brasil atingem números alarmantes. De acordo com dados da Polícia Federal de 2008, a apreensão dos derivados de cocaína chegaram a 83 toneladas. As drogas de abuso são responsáveis por grande parte dos homicídios ocorridos no Brasil. A cocaína e o *crack* são drogas que se destacam neste tipo de delito. No Estado do Espírito Santo, 54 % das vítimas de homicídios, no período de maio/2006 a fevereiro/2007, haviam consumido cocaína e/ou *crack*, afirmação esta apurada pelo estudo dos peritos toxicologistas do DML do ES. Outros dados apurados no Estado do Espírito Santo também são alarmantes. Somente em 2010, ocorreram cerca de 3400 registros de apreensão, tráfico e posse de cocaína e *crack*, segundo dados fornecidos pela Secretária de Segurança Pública, e o trabalho realizado pela Polícia Militar ⁴.

O interesse no mapeamento e distribuição da cocaína apreendida no Estado do Espírito Santo é resultado do elevado e crescente número de apreensões desta droga de abuso, além da inovação quanto à pesquisa forense no Estado. A **Figura 27** destaca o crescimento do número de laudos registrados pela polícia civil do Estado do Espírito Santo (PC-ES) entre 2008 e 2013. O crescimento no número de apreensões é evidente, chegando a atingir um aumento de mais de 218 % neste período.

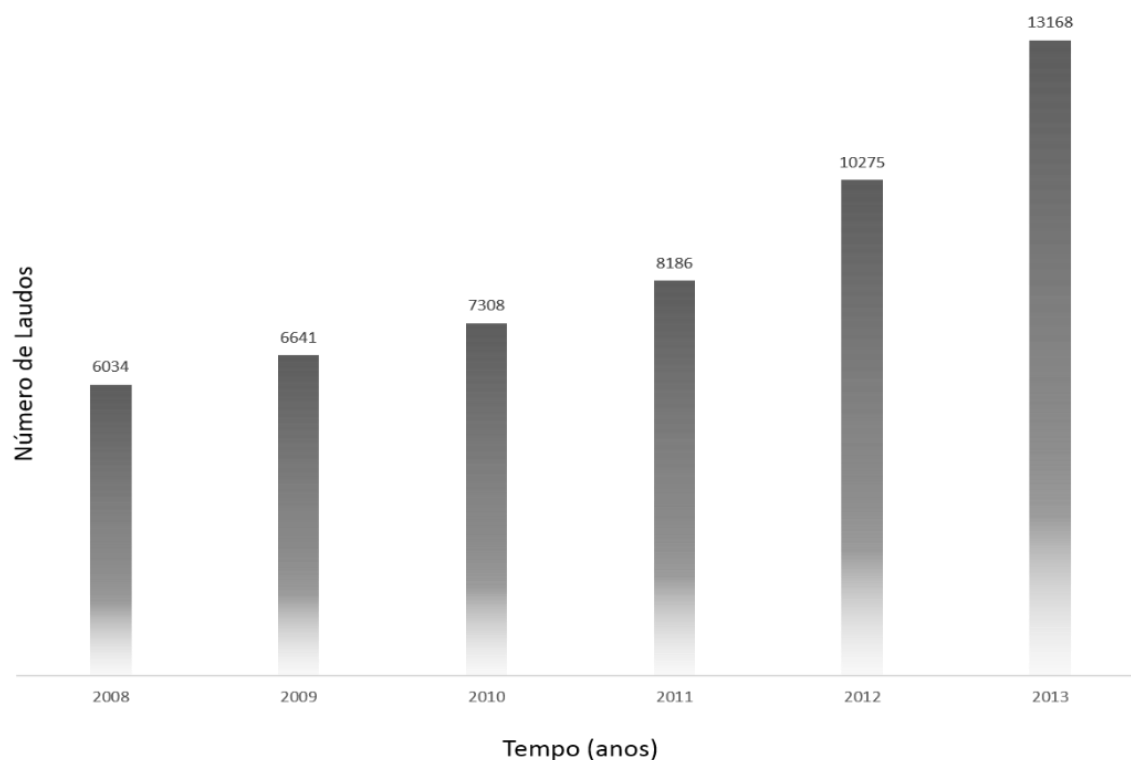


Figura 27. Número de laudos registrados pela PC-ES no Laboratório de Química Legal entre 2008-2013.

O aumento no número de laudos registrados justifica cada vez mais o interesse no estudo de drogas de abuso. A determinação do perfil químico de apreensões de anos diferentes e a comparação entre eles pode indicar como a cocaína está sendo adulterada e a como o seu perfil químico se diferencia com passar do tempo.

5.1.1. Macrorregiões do Estado do Espírito Santo

Segundo dados do IBGE, a população do Estado do Espírito Santo em 2010 era de 3 524 952 habitantes, com população estimada para 2013 de 3 839 366 habitantes. Com uma área de 42 095 583 km² distribuídos em 78 municípios, o estado apresenta uma densidade demográfica de 76,25 hab km⁻². O Governo do Estado agrupa os municípios em macrorregiões e microrregiões administrativas para fins de gestão ⁶⁵. Tal agrupamento de municípios ou divisão do Estado do Espírito Santo são descritas na **Tabela 9**.

Tabela 9. Divisão do Estado do Espírito Santo em macrorregiões e microrregiões ⁶⁶.

MACRORREGIÕES DE PLANEJAMENTO	MICRORREGIÕES ADMINISTRATIVAS DE GESTÃO	MUNICÍPIOS
I – METROPOLITANA	1 – METROPOLITANA	Vitória, Vila Velha, Cariacica, Serra, Viana, Fundão e Guarapari.
	2 – PÓLO LINHARES	Ibiraçu, João Neiva, Aracruz, Linhares, Rio Bananal e Sooretama.
	3 – METRÓPOLE EXPANDIDA SUL	Anchieta, Piúma, Iconha, Itapemirim, Alfredo Chaves e Marataízes.
	4 – SUDOESTE SERRANA	Afonso Cláudio, Domingos Martins, Venda Nova do Imigrante, Marechal Floriano, Conceição do Castelo, Brejetuba e Laranja da Terra.
	5 – CENTRAL SERRANA	Santa Leopoldina, Santa Maria de Jetibá, Santa Teresa, São Roque do Canaã, Itaguaçu e Itarana.
II – NORTE	6 – LITORAL NORTE	Jaguaré, São Mateus, Conceição da Barra e Pedro Canário.
	7 – EXTREMO NORTE	Pinheiros, Montanha, Mucurici e Ponto Belo.
III – NOROESTE	8 – PÓLO COLATINA	Colatina, Marilândia, Baixo Guandu, Pancas, Alto Rio Novo e Governador Lindenberg.
	9 – NOROESTE I	Vila Pavão, Barra de São Francisco, Água Doce do Norte, Mantenópolis e Ecoporanga.
	10 – NOROESTE II	Nova Venécia, Boa Esperança, São Gabriel da Palha, Águia Branca, São Domingos do Norte e Vila Valério.
IV – SUL	11 – PÓLO CACHOEIRO	Cachoeiro de Itapemirim, Vargem Alta, Castelo, Jerônimo Monteiro, Muqui, Atílio Vivacqua, Mimoso do Sul, Apiacá, Bom Jesus do Norte, São José do Calçado, Rio Novo do Sul e Presidente Kennedy
	12 – CAPARAÓ	Alegre, Dorcas do Rio Preto, Ibitirama, Divino de São Lourenço, Guaçuí, Muniz Freire, Iúna, Irupi e Ibatiba

Fonte: Governo do Estado do Espírito Santo/Planejamento para o triênio 2012-2015, 2011 ⁶⁶.

5.2. OBJETIVOS

5.2.1. Objetivo Geral

Definir o perfil químico de amostras apreendidas no Estado do Espírito Santo entre os anos de 2008, 2009, 2010, 2011 e 2012.

5.2.2. Objetivos Específicos

- i) Classificar o perfil cromatográfico dessas amostras em função do tempo (2008, 2009, 2010 e 2011) e da localização de apreensão (em função das quatro macrorregiões) usando análise multivariada (PCA).
- ii) Analisar 192 amostras em função do ano de apreensão (48 por ano) e 321 amostras em função das macrorregiões (apreendidas em 2012 e correspondendo a 15 municípios).
- iii) Associar os cromatogramas com análise multivariada.

5.3. PARTE EXPERIMENTAL

5.3.1. Amostragem

Amostras de cocaína apreendidas em 15 municípios do Estado do Espírito Santo durante o ano de 2012 (no máximo 20 amostras por município) foram selecionadas totalizando um número de 321 amostras. Os municípios foram selecionados baseando-se no volume de apreensões, na população local e abrangendo as quatro macrorregiões administrativas do Estado (regiões Metropolitana, Norte, Central e Sul). Os municípios selecionados foram: Cariacica, Guarapari, Vitória, Serra, Vila Velha (Região Metropolitana); Alegre, Cachoeiro de Itapemirim, Anchieta (Sul); Linhares, Colatina, Aracruz (Central); São Mateus, Pinheiros, Conceição da Barra, Barra de São Francisco (Norte).

Para os anos de 2008, 2009, 2010 e 2011 foram coletadas 48 amostras de forma aleatória no universo dos mesmos 15 municípios, em um total de 192 amostras.

5.3.2. Reagentes e Soluções

As amostras de droga bruta foram solubilizadas em metanol P. A. (Labimpex Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda, São Paulo). A concentração final para todas amostras foi de 500 mg.L⁻¹.

5.3.3. GC-MS (Quadrupolo)

As análises foram realizadas por um GC-MS, onde o sistema MS é constituído por um fonte de ionização por elétrons (EI) e um analisador de massas do tipo quadrupolo (marca Perkin Elmer modelo Clarus 600 T) com amostrador automático Gerstel (modelo MPS 2 Twister). A coluna cromatográfica usada foi de 30 m de comprimento, com diâmetro interno de 0.25 mm e revestida com uma camada de espessura de 0.25 µm composta por 5% fenil – 95% dimetilpolisiloxano (marca Elite 5). O gás de arraste foi He com fluxo de 1.0 mL.min⁻¹. A temperatura do injetor foi de 220 °C e temperatura do detector de 250 °C. A rampa tem início em 150 °C com incremento de 20 °C.min⁻¹ até a temperatura final de 280 °C. A pressão foi mantida constante em 8.3 psi. Foi utilizado o modo *Split* na razão de 1:20. Na fonte de EI foi

usada uma voltagem de 70 eV. As análises foram adquiridas usando o modo *full scan* - com faixa de massa de m/z 40 a 400. Não foram realizadas análises quantitativas.

5.3.4. Quimiometria

5.3.4.1. PCA

Os cromatogramas das amostras foram divididas em três conjuntos: um de treinamento utilizado para construção do modelo PCA e dois de teste onde o modelo será aplicado.

O conjunto de treinamento é formado por cromatogramas de 16 amostras sendo 4 referentes às substâncias puras de fenacetina, lidocaína, cafeína e cocaína; e 12 misturas binárias da fenacetina, lidocaína ou cafeína com cocaína variando em sua concentração de 20, 40, 60 e 80 wt %.

O primeiro conjunto de teste (teste 1) é constituído por 191 cromatogramas de amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil no período de 2008 a 2011, sendo 48 amostras de cada ano. O segundo conjunto de teste (teste 2) é constituído por 321 cromatogramas de amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil em 2012 no interior (227 amostras) e na capital (94 amostras) do Estado.

5.3.4.2. Modelagem

Por não ter adicionado padrão interno de cocaína para as análises de cromatografia, a concentração em massa de cada composto no cromatograma foi estimada por sua área relativa⁶⁷. Primeiramente foi calculado a primeira derivada dos cromatogramas com o algoritmo de Savitzky-Golay⁴⁷, utilizando suavização com polinômio de segundo grau e janela de 7 pontos. Em seguida, calculou-se a integral do valor absoluto da primeira derivada dos cromatogramas, para o cálculo das áreas relativas referentes à cada uma das 4 substâncias utilizadas como padrão, bem como a área somada de todos os outros compostos quando apresentados nos cromatogramas.

Para construção do modelo PCA, foi utilizada a área relativa aos quatro compostos mais frequentemente encontrados nas amostras de rua: fenacetina, cafeína, lidocaína e cocaína e também a área relativa à outros compostos não identificados neste trabalho. Após a construção do modelo, este foi aplicado aos conjuntos de teste1 e teste2 separadamente. Todos os cálculos foram executados no *software* Matlab® 7.8.0.

5.4. Resultados e Discussões

5.4.1. Principais adulterantes encontrados entre os anos de 2008, 2009, 2010, 2011 e 2012.

A **Figura 30a-e** mostra a sobreposição dos cromatogramas de apreensões realizadas nos anos de 2008 (**Figura 30a**), 2009 (**Figura 30b**), 2010 (**Figura 30c**), 2011 (**Figura 30d**) e 2012 (**Figura 30e**). Os picos que aparecem em maior intensidade (a2, a3 e a4) nos cromatogramas correspondem à cafeína, lidocaína e cocaína, respectivamente, e são descritos na **Tabela 10**. Nota-se que a lidocaína é o adulterante mais abundante nos anos de 2008 e 2012; enquanto que a cafeína é majoritária nos anos de 2009 e 2011.

BOTELHO *et al* (2014)²⁵ realizaram análises de 210 amostras apreendidas em diversos estados brasileiros entre 2009-2012, encontraram fenacetina, levamisol, cafeína e lidocaína. RODRIGUES *et al* (2013)²⁴ também estudaram cocaína apreendida em Minas Gerais, identificando a composição da cocaína no período de 2008-2010, onde foram encontrados como adulterantes a cafeína, a lidocaína e a benzocaína; e MAGALHÃES *et al.* (2013)²³ identificaram a presença de cafeína, lidocaína e benzocaína. Similarmente, lidocaína e cafeína também são os principais adulterantes encontrados no estado do ES no período de 2008-2012.

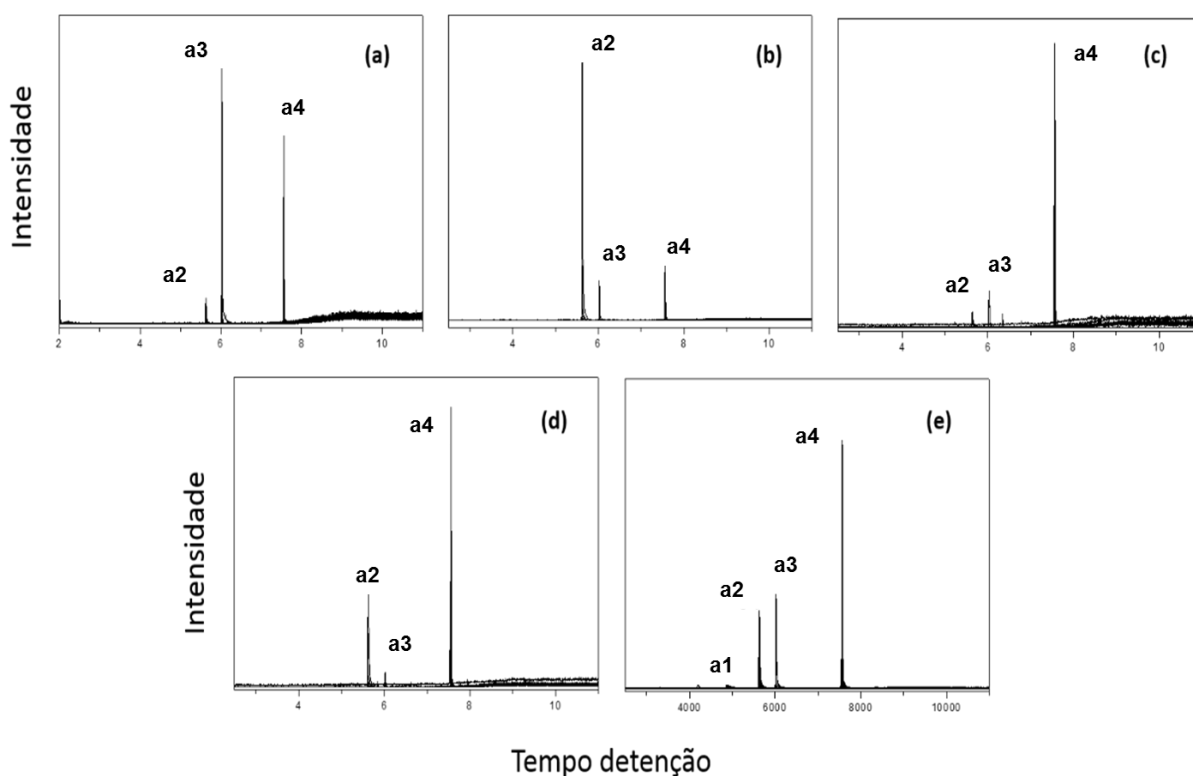


Figura 28. Cromatogramas sobrepostos de apreensões dos anos de 2008 **(a)**, 2009 **(b)**, 2010 **(c)**, 2011 **(d)** e 2012 **(e)**.

Tabela 10. Identificação dos picos cromatográficos encontrados entre os anos de 2008-2012.

Anos	Pico	Tempo (min)	Identificação
2008	a2	≅ 5.6	Cafeína
	a3	≅ 6.0	Lidocaína
	a4	≅ 7.6	Cocaína
2009	a2	≅ 5.6	Cafeína
	a3	≅ 6.0	Lidocaína
	a4	≅ 7.6	Cocaína
2010	a2	≅ 5.6	Cafeína
	a3	≅ 6.0	Lidocaína
	a4	≅ 7.6	Cocaína
2011	a2	≅ 5.6	Cafeína
	a3	≅ 6.0	Lidocaína
	a4	≅ 7.6	Cocaína
2012	a1	≅ 4.9	Fenacetina
	a2	≅ 5.6	Cafeína
	a3	≅ 6.0	Lidocaína
	a4	≅ 7.6	Cocaína

5.4.2. Análises Quimiométricas

Os cromatogramas das amostras do conjunto de treinamento (**Figura 29a**) mostram-se sem variação na linha de base. Os picos referentes aos quatro compostos mais comumente encontrados nas amostras de rua: fenacetina (**a1**), cafeína (**a2**), lidocaína (**a3**) e cocaína (**a4**) apresentam-se bem definidos e sem sobreposição, **Figure 31a**. Os cromatogramas do conjunto de teste1 (**Figura 29b**) observa-se a presença de até 3 dos 4 compostos, e não há aparentemente deslocamento dos picos cromatográficos. Entretanto, para o conjunto de teste2 (**Figura 29c**), observa-se um deslocamento da linha de base e dos picos cromatográficos para a esquerda para algumas amostras, além disso, nota-se a presença de algumas substâncias diferentes dos 4 padrões utilizados neste trabalho. Este deslocamento pode ser devido ao desgaste da coluna cromatográfica, implicando numa menor interação dos analitos com a fase estacionária da coluna o que acarreta num menor tempo de retenção para estes analitos durante a análise cromatográfica.

Assim para corrigir a linha de base foi tomada a primeira derivada dos cromatogramas com o suavização polinomial quadrático e janela de 7 pontos, utilizando o algoritmo de Savitzky-Golay. A integral tomada diretamente a partir da derivada dos cromatogramas tornaria seu valor próximo a zero, pois a área abaixo de zero cancelaria a área acima de zero. Assim, tomou-se a integral do valor absoluto da primeira derivada dos cromatogramas, para o cálculo das áreas relativas referentes à cada uma das 4 substâncias utilizadas como padrão. Como nos cromatogramas do conjunto de teste2 nota-se alguns compostos não identificados, também foi calculado a área de todas as outras substâncias não identificadas.

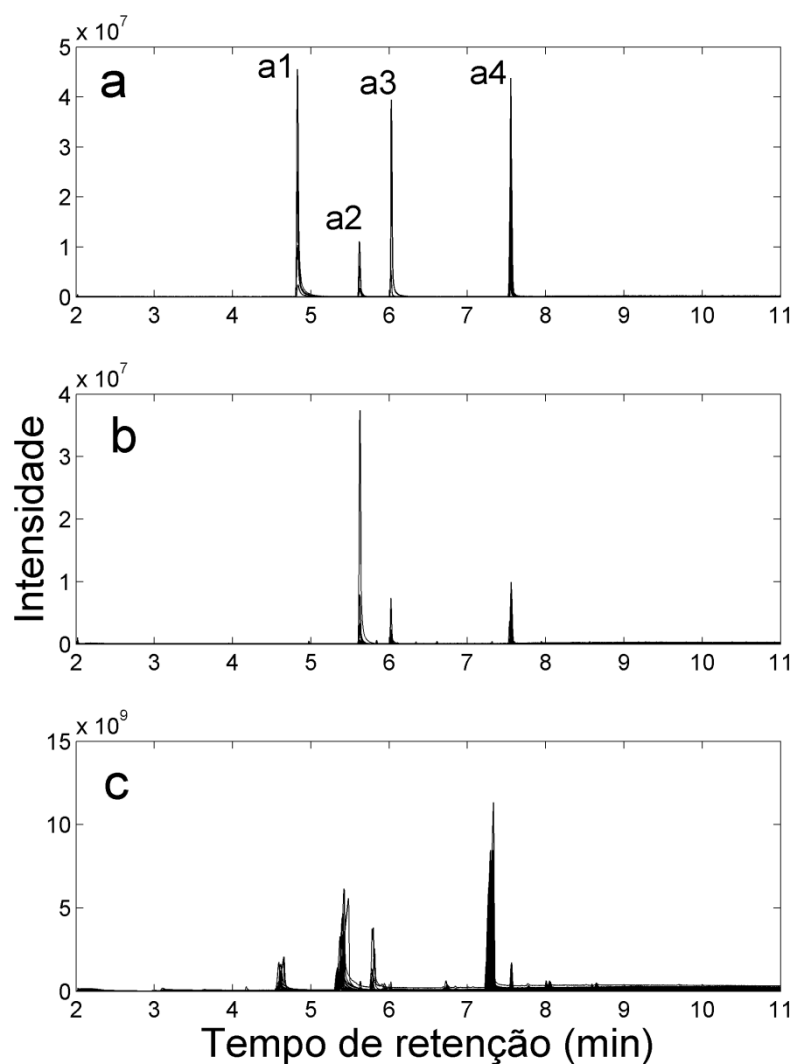


Figura 29. Cromatogramas das amostras do conjunto de treinamento (a), teste1 (b) e teste2 (c). Os picos referentes a fenacetina (a1), cafeína (a2), lidocaína (a3) e cocaína (a4), são destacados nos cromatogramas das amostras de treinamento.

Para o modelo PCA construído, as três primeiras componentes principais explicam respectivamente 38,52% 31,87% e 28,45% da variabilidade total das áreas relativas do conjunto de treinamento, totalizando 98,84% (**Figura 30a**). A primeira componente principal explica majoritariamente a variância referente à área relativa da cocaína, enquanto as segunda e terceira componentes explicam as áreas relativas à fenacetina, lidocaína e cafeína (**Figura 30b**). As outras substâncias pouco influenciam no modelo formado pelo conjunto de treinamento.

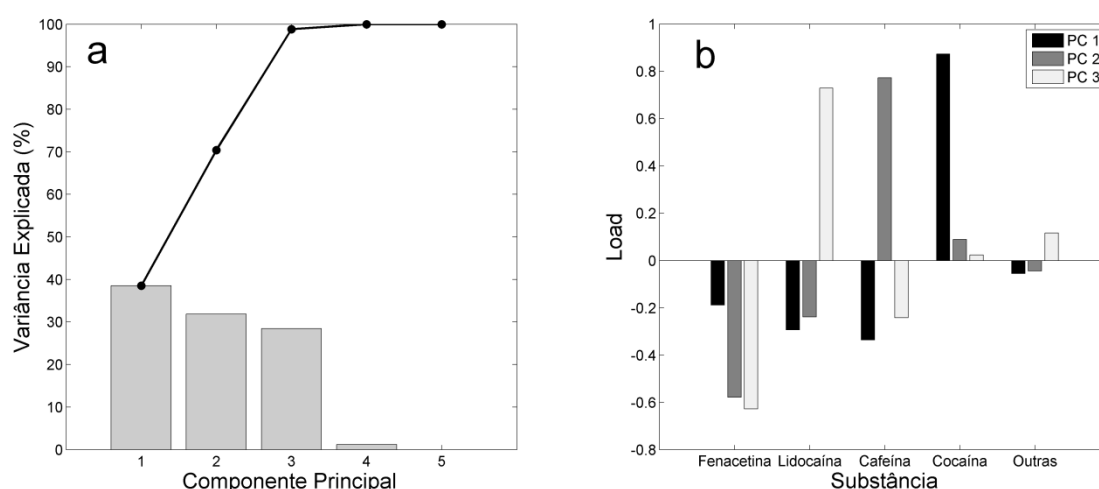


Figura 30. Cromatogramas das quatro substâncias normalmente encontradas em amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil **(a)** e gráfico **(b)** dos loadings da PCA para as 3 primeiras componentes principais.

A **Figura 31** mostra o gráfico dos scores da PCA para as 3 primeiras PC's das amostras de treinamento e teste 1. As amostras padrões distribuem-se pelo espaço das componentes principais formando uma pirâmide com vértices direcionando ao aumento do teor de cocaína, fenacetina, lidocaína e cafeína. As amostras do conjunto de teste1 distribuem-se da região com alto teor de cocaína em sentido ao centro dos eixos, no qual indica baixo teor das 4 substâncias. As amostras de 2008 e 2009 apresentam geralmente menor teor de cocaína em relação à amostras de 2010 e 2011, com presença significativa de cafeína ou lidocaína em algumas delas. Algumas amostras do conjunto de teste1 apresentam quantidade de cocaína inferior à cafeína ou lidocaína (amostras do conjunto de teste que estão próximas à região de cafeína e lidocaína). Nas amostras de rua não se observa a presença de fenacetina em suas formulações, como observado na **Figura 29a-b**.

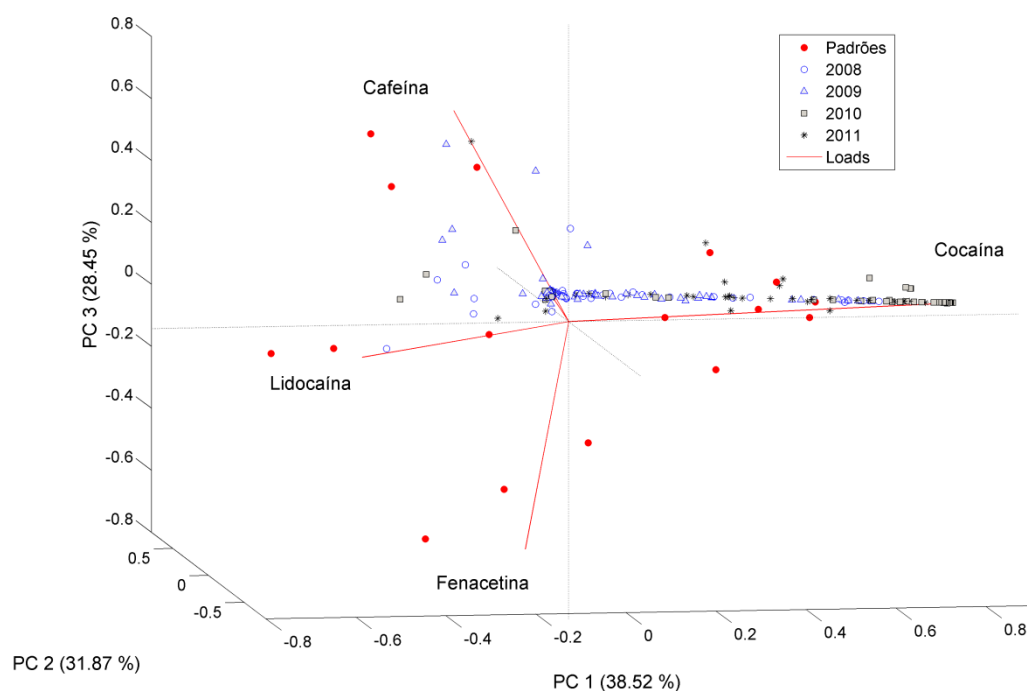


Figura 31. Gráfico dos scores da PCA do conjunto de treinamento e das amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil no período de 2008 a 2011.

A **Figura 32** mostra os cromatogramas das amostras de acordo com as regiões de apreensão e a **Figura 33** mostra o gráfico dos scores da PCA para as 3 primeiras PC's das amostras de treinamento e teste 2. De forma geral, as amostras do interior e capital do Estado são similares. Diferentemente dos períodos de 2008 a 2011, em amostras da capital do Estado em 2012 identificou-se a presença de fenacetina. As amostras de 2012 apresentam normalmente maior teor de cocaína do que as amostras dos anos anteriores (2008 a 2011).

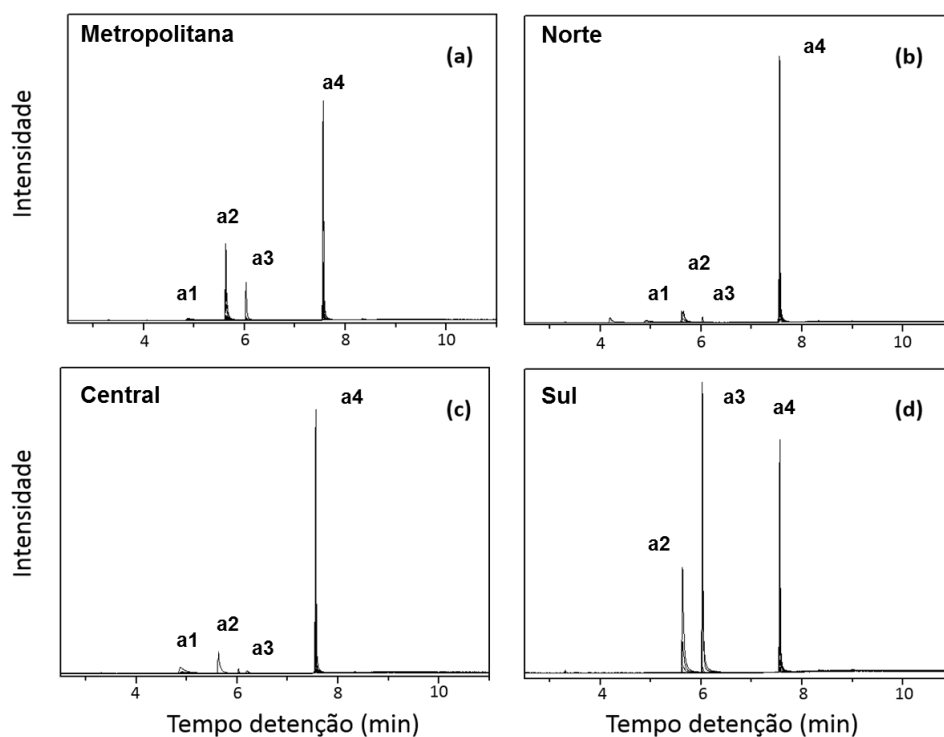


Figura 32. Cromatogramas das amostras das regiões (a) metropolitana; (b) norte; (c) central e (d) sul. Os picos referentes à fenacetina (a1), cafeína (a2), lidocaína (a3) e cocaína (a4), são destacados nos cromatogramas das amostras de treinamento.

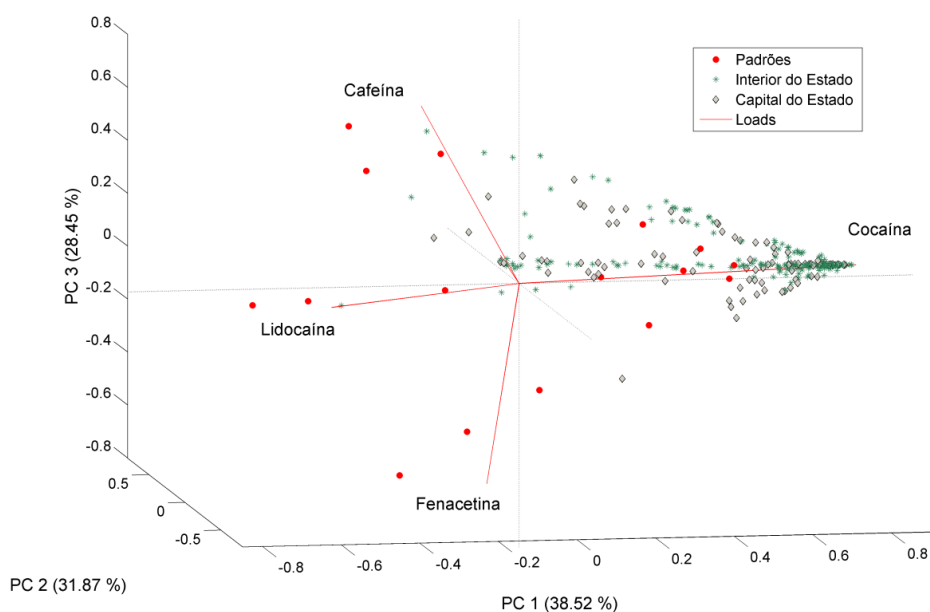


Figura 33. Gráfico dos scores da PCA do conjunto de treinamento e das amostras de apreensões de cocaína pela polícia civil em 2012 no interior e na capital do Estado.

5.5. Conclusão

Neste capítulo, 512 amostras de cocaína foram analisadas por GC-MS e PCA em função do ano de apreensão (2008, 2009, 2010 e 2011) e da região (metropolitana, central, norte e sul). O modelo PCA construído, as três primeiras componentes principais explicam respectivamente 38,52% 31,87% e 28,45% da variabilidade total das áreas relativas do conjunto de treinamento, totalizando 98,84%. As análises de PCA mostraram que a intensidade registrada pela contagem de íons nos cromatogramas de cocaína para apreensões de 2010-2011 são mais elevados em relação as amostras de 2008-2009. As amostras de 2012 (regiões metropolitana, central, norte e sul) se destacam pela presença de um novo adulterante, fenacetina, relação aos anos anteriores. Adicionalmente, o perfil químico das apreensões da capital (metropolitana) apresentou um maior grau de adulteração do que as amostras do interior (central, norte e sul), sugerindo que a rota de tráfico é direcionada do interior para a capital ou as amostras da capital sofreram sucessivas adulterações.

6. CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS

O perfil químico de amostras cocaína apreendidas no estado do Espírito Santo foi estudado por alguns métodos analíticos como: teste colorimétrico ou teste de Scott, técnicas espectroscópicas como UV-VIS e ATR-FTIR e técnicas cromatográficas como GC-MS.

No **capítulo 1** amostras de “cocaína” e 17 aditivos químicos foram submetidas ao teste de Scott. Quatro substâncias forneceram resultados positivos ao teste de Scott (lidocaína, prometazina, leite em pó e fermento) podendo interferir em análises laboratoriais de rotina forense. A situação pode ser solucionada, pela realização de medidas de UV/VIS e ATR-FTIR após o teste colorimétrico. Para as análise de UV/VIS, as bandas nas regiões de 325 e 640 nm indicam a presença de cocaína, lidocaína e prometazina, eliminando assim, a possibilidade de resultados falso-positivos para a fermento e leite em pó. Por outro lado, usando a técnica de ATR-FTIR é possível distinguir e quantificar a cocaína na presença e ausência de tiocianato de cobalto em misturas binárias de cocaína/prometazina; cocaína/lidocaína; cocaína/leite em pó; e cocaína/fermento. Adicionalmente, a utilização da técnica de ATR-FTIR aliada à calibração multivariada PLS mostrou ser um método promissor para quantificar o teor de cloridrato de cocaína, resultando em um modelo final construído com 6 variáveis latentes que explicam 99,5% da variância espectral e 96,9% da variância do teor de cocaína nas amostras, com RMSECV e RMSEP de 7,8% e coeficientes de determinação para validação cruzada e previsão de 0,936 e 0,955, respectivamente.

No **capítulo 2** os cromatogramas de GC-MS adquiridos no modo *full scan* para a determinação de *fingerprintings* químicos de amostras de cocaína identificaram a presença dos ingredientes ativos: fenacetina (30 amostras), lidocaína (9 amostras) e cafeína (28 amostras); além da cocaína e *cis* e *trans*-cinamoilcocaína (45 amostras). A quantificação de 83 amostras no modo SIM de aquisição de íons foi realizada, e teores de cocaína variando entre 26,5 a 50 wt % foram encontrados. Usando dois modelos quimiométricos construídos a partir da PCA foi possível classificar as amostras em grupos (ou eventos): a) o primeiro modelo correlacionou os meses de janeiro, maio, junho e julho em função da alta concentração de cocaína; enquanto que o segundo modelo classificou em três grandes grupos: janeiro-março, abril-maio e junho-julho.

No **capítulo 3**, 512 amostras de cocaína foram analisadas por GC-MS e PCA

em função do ano de apreensão (2008, 2009, 2010 e 2011) e da região (metropolitana, central, norte e sul). A cerca da intensidade registrada pela contagem de íons nos cromatogramas de cocaína notou-se que para as amostras de 2010-2011 essa intensidade foi mais elevada quando comparada as amostras de 2008-2009. As amostras de 2012 (regiões metropolitana, central, norte e sul) se destacam pela presença de um novo adulterante, fenacetina, relação aos anos anteriores. Adicionalmente, o perfil químico das apreensões da capital (metropolitana) apresentou um maior grau de adulteração do que as amostras do interior (central, norte e sul), sugerindo que a rota de tráfico é direcionada do interior para a capital ou as amostras da capital sofreram sucessivas adulterações.

Por fim, as análises iniciadas neste trabalho serão continuadas com a quantificação das amostras utilizando como padrão interno o dipentilftalato em um método de GC-MS mais adequado ao tempo de retenção do PI. Pretende-se investigar o complexo formado pelo teste de Scott por espectrometria de massas de alta resolução, além da análise de outras drogas pela técnica de MS.

7. REFERÊNCIAS

1. World Drug Report, 2011. Disponível em: www.unodc.org. Acessado em Janeiro 2014.
2. World Drug Report, 2013. Disponível em: www.unodc.org. Acessado em Janeiro 2014.
3. Diagnóstico da Perícia Criminal no Brasil, 2012. Disponível em: portal.mj.gov.br. Acessada em Novembro de 2013.
4. Relatório brasileiro sobre drogas. Disponível em: www.senad.gov.br. Acessada em Dezembro de 2013
5. Organização das Nações Unidas via Business Insider, 2013. Disponível em: www.policymic.com. Acessado em Janeiro 2014.
6. ZARZUELA, J.L. Química Legal. Em: TOCHETTO, D. (Coord.). Tratado de perícias criminalísticas. Porto Alegre: Ed.Sagra-DC Luzzatto, 1995. p. 164-169.
7. ROMÃO, W.; SCHWAB, N. V.; BUENO, M. I. M. S.; SPARRAPAN, R.; EBERLIN, M. N.; MARTINY, A.; SABINO B. D.; MALDANER, A. O. Química forense: perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à documentoscopia, balística e drogas de abuso. *Quim. Nova*, **34**, 1717-1728, 2011.
8. OLIVEIRA, M. F. Química Forense: a utilização da química na pesquisa de vestígio de crime. *Química Nova na Escola*, **24**, 17-19, 2006.
9. Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas. Disponível em: www.obid.senad.gov.br. Acessado em Fevereiro de 2013.
10. Lei 11343. Disponível em: www.planalto.gov.br. Acessado em Fevereiro de 2013.
11. Portaria 344/98. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acessado em Fevereiro de 2013.
12. PASSAGLI, M. Toxicologia Forense: Teoria e Prática. 2. ed. Campinas (SP): Millennium Editora, 2009. p. 144-167.
13. CARVALHO, J. C. de. A produção de leis e normas sobre drogas no Brasil: a governamentalidade da criminalização. In: SILVA, Marilene Rosa N. da; TORRES, Magda M.; PINTO, Luciano Rocha. (Org.). Experimentadores: Michel Foucault e práticas historiográficas. 1.ed. Rio de Janeiro: Pajú, 2011. p. 7.
14. **Legislação e Políticas Públicas sobre Drogas.** www.obid.senad.gov.br. Acessado em Fevereiro de 2013.

-
15. SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. Química Orgânica. 9ª Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.
16. SIMÕES, C. M. de O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. rev. e ampl. Florianópolis: Ed. da UFSC; Porto Alegre: Ed. da UFRGS, 2003.
17. Chapter Six – Human Brain Imaging of Acetylcholine Receptors. Disponível em: www.sciencedirect.com. Acessado em Janeiro de 2014.
18. INABA, D. S.; COHEN, W. E. Upper Downers and All Arounders. Physical and Mental Effects of Psychoactive Drugs. 6ª Ed. CNS Productions: Medford, 2007.
19. NATHANSON, J. A.; HUNNICUTT, E. J.; KANTHAM, L.; SCAVONE, C. Cocaine as a naturally Occurring insecticide. *Proc. Natl. Acad. Sci*, **1993**, 90, 9645.
20. BOTELHO, E. D. **Desenvolvimento de uma nova metodologia analítica para identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína baseada em cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (CLAE-EM)**. Dissertação de Mestrado. Instituto de Química da Universidade de Brasília, Brasília, 2011. 174 p.
21. EVRARD, I. LEGLEYE, S. CADET-TAÏROU, A. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France. *International Journal of Drug Policy*, **21**, 399–406, 2010.
22. BRUNT, T. M.; RIGTER, S.; HOEK, J.; VOGELS, N.; DIJK, P. VAN; NIESINK, R. J. M. An analysis of cocaine powder in the Netherlands: Content and health hazards due to adulterants. *Addiction*, **104**, 798-805, 2009.
23. MAGALHÃES, E.J.; NASCENTES, C. C.; PEREIRA, L.S.A.; GUEDES, M.L.O.; LORDEIRO, R.A.; AULER, L.M.L.A.; AUGUSTI, R.; QUEIROZ M.E.L.R. Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. *Science and Justice*. 2013.
24. RODRIGUES, N.V. S.; CARDOSO, E. M.; ANDRADE, M.V. O.; DONNICI, C. L.; SENA, M. M. Analysis of Seized Cocaine Samples by using Chemometric Methods and FTIR Spectroscopy. *J. Braz. Chem. Soc*, **24**, 507-517, 2013.
25. BOTELHO, E. D.; CUNHA, R. B.; CAMPOS, A. F. C.; MALDANER, A. O. Chemical Profiling of Cocaine Seized by Brazilian Federal Police in 2009-2012: Major Components. *J. Braz. Chem. Soc*, 2014.

-
26. Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cocaine in Seized Materials. Vienna: United Nations Publications, 2012b. Disponível em: www.unodc.org. Acessado em Janeiro 2013.
27. HUMPHREY, A. J.; O'HAGAN, D. Tropane alkaloid biosynthesis. A century old problem unresolved. *Natural Product Reports*, **18**, 494-502, 2001.
28. TSUMURA, Y.; MITOME, T.; KIMOTO, S. False positives and false negatives with a cocaine-specific field test and modification of test protocol to reduce false decision. *Forensic Science International*, **155**, 158–164, 2005.
29. JUKOFSKY, D.; VEREREY, K.; MULL, S.J. Qualitative differentiation between cocaine, lidocaine and cocaine-lidocaine/mixtures (rock-cocaine) using thin-layer chromatography. *Journal of Chromatography*, **198**, 534-535, 1980.
30. BROWN, J. K.; SCWINGLER, R. H.; CHAUBAL, M. G.; MALONE, M. H. A rapid screening procedure for some “street-drugs” by thin-layer chromatography. II. cocaine, heroin, local anesthetics. *Journal of Chromatography*, **87**, 211-214, 1973.
31. WIELBO, D.; TEBBETT, I.R. The use of Micro-Fourier Transform Infrared spectroscopy for the rapid identification of street drugs: Determination of interference by common diluents. *Scientific & Technical*, **33**, 25-32, 1993.
32. MAHARAJ, R. Quantitative Analysis Of Cocaine Using Fourier Transform Infra Red Spectroscopy-Attenuated Total Reflectance: A Preliminary Investigation. *The Internet Journal of Third World Medicine*, **7**, 2008.
33. SENA, M. M. DE; POPPI, R. J. FRIGHETTO, R. T. S. VALARINI, P. J. Avaliação do uso de métodos quimiométricos em análise de solos. *Quím. Nova*, **23**, 547-556, 2000.
34. TEÓFILO, R.F. **Métodos Quimiométricos em Estudos Eletroquímicos de Fenóis sobre Filmes de Diamante Dopado com Boro**. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.
35. FERREIRA, M. M. C.; ANTUNES, A. M.; MELGO, M. S.; VOLPE, P. L. O. Chemometrics I: Multivariate calibration, a tutorial. *Quim. Nova*, **22**, 724-731, 1999.
36. SOUZA, A. M. DE; POPPI, R. J. Experimento Didático de Quimiometria Para Análise Exploratória De Óleos Vegetais Comestíveis por Espectroscopia No Infravermelho Médio E Análise De Componentes Principais: Um Tutorial, Parte I. *Quim. Nova*, **35**, 223-229, 2012.
37. Cerqueira, E. O.; Poppi, R. J.; Kubota, L. T. *Química Nova*. 2000, **23**, 690

-
38. EVRARD, I. LEGLEYE, S. CADET-TAÏROU, A. *International Journal of Drug Policy*. **21**, 399, 2010.
39. SCOTT JR., L.J.; Specific field test for cocaine. *Microgram*. **1973**, 6, 179.
40. FASANELLO, J.; HIGGINS, P.; Modified Scott test for cocaine base or cocaine hydrochloride. *Microgram* **1986**, 19, 137.
41. Holler, F. J.; Skoog, D. A.; Crouch, S. R. *Princípios de Análise Instrumental*, 6^a ed., Bookman: Porto Alegre, **2009**, 382-412, 445-494.
42. Silverstein, R. M.; Bassler, G. C. & Morrill, T. C. - "*Spectrometric identification of organic compounds*", John Wiley & Sons: New York, 1991.
43. SKOOG, D. A. WEST, D. M. HOLLER, F. J. CROUCH, S. R. *Fundamentos de Química Analítica*. 8^a Ed. São Paulo:Thomson Learning, 2007. 1026 p.
44. JONG, S.; SIMPLS teoria. *Chemom. Intell. Lab. Sys.*, **18**, 251, 1993
45. WOLD, S.; SJÖSTRÖM, M.; ERIKSSON, L. PLS-regression. *Chemom. Intell. Lab. Sys.*, **58**, 109, 2001.
46. BRERETON, R.; Deconvolution of a three-component co-eluting peak cluster in gas chromatography-mass spectrometry *Analyst*, **125**, 2125, 2000.
47. SAVITZKY, A.; GOLAY, M. J. E. Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. *Analytical Chemistry*, **36**, 1627, 1964
48. MatLab 7.8, *The MathWorks Inc.*, USA, **2009**.
49. LEARDI, R.; BOGGIA, R.; TERRILE, M. GA teoria. *J. Chemometrics*, **6**, 267, 1992.
50. LEARDI, R.; NORGAARD, L. Sequential application of backward interval PLS and Genetic Algorithms for the selection of relevant spectral regions. *J. Chemometrics*, **18**, 486, 2004.
51. NIAZI, A.; LEARDI, R. Genetic algorithms in chemometrics. *J. Chemometrics*, **26**, 345, 2012.
52. PLS Toolbox 5.8, *Eigenvector Research, Inc.*, USA, 2010
53. PRETSCH, E.; BUHLMANN, P.; AFFOLTER, C.; HERRERA A.; MARTÍNEZ, R. *Determinación estructural de compuestos orgánicos*, Elsevier-Masson: Madrid, 2002.
54. SAPORI, L. F. Avanço No Socioeconômico, Retrocesso Na Segurança Pública, Paradoxo Brasileiro. Coordenador do Centro de Pesquisas de Segurança Pública da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG).
55. Homicídios por armas de fogo no Brasil (2013). Disponível em: www.mapadaviolencia.org.br. Acessado em 18 de outubro de 2013.
56. SMITH, F.P. KIDWELL. D.A. Cocaine in hair, saliva, skin swabs, and urine of

-
- cocaine users' children. *Forensic Science International*, **83**, 179-189, 1996.
57. KIDWELL, D.A.; KIDWELL, J.D.; SHINOHARA, F.; HARPER, C.; ROARTY, K.; BERNADT, K.; MCCAULLEY, R.A.; SMITH, F.P. Comparison of daily urine, sweat, and skin swabs among cocaine users. *Forensic Science International*, **133**, 63–78, 2003.
58. CÂMPORA, P.; BERMEJO, A.M.; TABERNEIRO, M.J.; FERNANDEZ, P. Quantitation of Cocaine and Its Major Metabolites in Human Saliva Using Gas Chromatography-Positive Chemical Ionization-Mass Spectrometry (GC-PCI-MS). *Journal of Analytical Toxicology*, **27**, 270-274, 2003.
59. COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. Fundamentos de Cromatografia. 1ª Ed. Campinas (SP): Unicamp, 2006.
60. CHIARADIA, M. C.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. O Estado da Arte da Cromatografia Associada à Espectrometria de Massas Acoplada à Espectrometria de Massas na Análise de Compostos Tóxicos Em Alimentos. *Quim. Nova*, **31**, 623-636, 2008.
61. SILVÉRIO, F. O.; BARBOSA, L. C. A.; PILÓ-VELOSO, D. A pirólise como técnica analítica. *Quim. Nova*, **31**, 1543-1552, 2008.
62. WOLD S. Principal Component Analysis. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, **2**, 37-52, 1987.
63. INMETRO. **Orientação sobre Validação de Métodos Analíticos DQO-CGCRE-008**. Revisão 03. 2010. p. 5-13.
64. PIÑERO, E. L.; CASALE, J. F. Quantitation of cocaine by chromatography-flame ionization detection utilizing isopropilcocaine as a structurally related internal standard. *Microgram J.*, **4**, 47, 2006.
65. IBGE Estados@. Disponível em: www.ibge.gov.br. Acessada em Março de 2014
66. Divisão Regional do Espírito Santo. Disponível em: www.planejamento.es.gov.br. Acessada em Março de 2014.
67. TOMASI G., SAVORANI F, ENGELSEN S. B. icoshift: An effective tool for the alignment of chromatographic data. *Journal of Chromatography A*, 1218, 7832– 7840, 2011.

ANEXOS

Curvas de calibração

