



Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

**Desenvolvimento de um procedimento para a identificação de perfis
químicos em amostras de cocaína por eletroforese capilar com detecção
condutométrica sem contato (CE-C⁴D)**

DIANDRA NUNES BARRETO

Dissertação de Mestrado

Uberlândia - MG

Fevereiro – 2020



Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

**Desenvolvimento de um procedimento para a identificação de perfis
químicos em amostras de cocaína por eletroforese capilar com detecção
condutométrica sem contato (CE-C⁴D)**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação do Instituto de Química da
Universidade Federal de Uberlândia,
como requisito parcial à obtenção do título
de Mestre em Química.

Aluna: Diandra Nunes Barreto

Orientador: Prof. Dr. Sidnei Gonçalves da Silva

Área de concentração: Química Analítica

Uberlândia - MG

Fevereiro – 2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

B273 2020	<p>Barreto, Diandra Nunes, 1989- Desenvolvimento de um procedimento para a identificação de perfis químicos em amostras de cocaína por eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato (CE-C4D) [recurso eletrônico] / Diandra Nunes Barreto. - 2020.</p> <p>Orientador: Sidnei Gonçalves da Silva. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Química. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.334 Inclui bibliografia.</p> <p>1. Química. I. Silva, Sidnei Gonçalves da, 1980-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química. III. Título.</p> <p>CDU: 54</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química
Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 5I - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3239-4385 - www.cpgquimica.iq.ufu.br - cpgquimica@ufu.br



ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 310, PPGQUI				
Data:	quatorze de fevereiro do ano de dois mil e vinte	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	16:30
Matrícula do Discente:	11812QMI004				
Nome do Discente:	Diandra Nunes Barreto				
Título do Trabalho:	Desenvolvimento de um procedimento para a identificação de perfis químicos em amostras de cocaína por CE-C4D				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Instrumentação Analítica e Preparo de Amostras				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Avaliação do perfil químico de amostras de cocaína apreendidas na região do Triângulo Mineiro				

Reuniu-se na Sala de Reuniões do Instituto de Química, Campus Santa Mônica, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Anizio Marcio de Faria, da Universidade Federal de Uberlândia; Wallans Torres Pio dos Santos, da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e Sidnei Gonçalves da Silva, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Sidnei Gonçalves da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.



Documento assinado eletronicamente por **Anizio Marcio De Faria, Professor(a) do Magistério Superior**, em 14/02/2020, às 16:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wallans Torres Pio dos Santos, Usuário Externo**, em 14/02/2020, às 16:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sidnei Gonçalves da Silva, Membro de Comissão**, em 14/02/2020, às 16:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1872030** e o código CRC **2A998EC4**.

AGRADECIMENTOS

O caminho até aqui foi cheio de surpresas, lições e algumas dificuldades, mas todas as etapas foram grandemente guiadas e abençoadas por Deus, que sempre conseguiu me mostrar de maneira única e tão singular o seu amor por mim. Por esse e outros centenas de motivos, meu maior agradecimento é a Ele, que permitiu amorosamente cada passo em direção a esse título, e colocando as pessoas "certas" para contribuir diretamente com o trabalho e indiretamente com a vida.

Ao meu companheiro de vida, de conquistas, superação e pesquisa, meu amado e maior incentivador, João Tomizo, que me faz perguntar diversas vezes se eu conseguiria estar escrevendo isso hoje sem seu apoio, seu amor e suas broncas. Te agradeço também pela paciência e compreensão com a minha ansiedade, meus medos e estresse no desenrolar dessa pesquisa. Seu carinho e cuidado diário comigo e com esse trabalho me faz ter ainda mais certeza do grande homem que tenho ao meu lado e de como é maravilhoso poder dividir qualquer coisa com você.

A minha família que me permitiu crescer, ousar e arriscar, agradeço a existência de cada um, mas agradeço especialmente ao homem mais incrível, acolhedor, generoso e amoroso que Deus colocou na minha vida, meu pai de coração, Márcio, que me adotou aos seis anos de idade e desde então me ensinou a importância da humildade, a importância de respeitar a natureza, os animais e a história que escrevemos diariamente, devo as qualidades enraizadas no meu coração a ele.

Ao meu pai Roberto, que me encorajou a escolher pela arte de ensinar, o homem mais inteligente e temente a Deus que já tive o privilégio de conhecer, sua autenticidade e personalidade me inspiram.

A minha mãe, pelos exemplos de coragem, força e persistência, por me impulsionar a alcançar o que eu quiser na vida, por ressaltar sempre que VIVER é muito mais que existir.

A Tia Eva, que sempre teve um colo e uma bronca de mãe pra me dá, obrigada "tiamãe", por me fazer curiosa sobre a vida e além dela.

Agradeço incansavelmente a minha eterna irmã de alma e de coração que esteve sempre muito presente, mesmo morando tão longe, Camila Morais, que nos momentos de angústia, dúvida ou medo, esteve sempre disposta a me encorajar.

Ao querido amigo e irmão que Deus me permitiu escolher, André, por sempre me fazer acreditar no lado bom de todas as coisas, na importância de sonhar e de se manter confiante em Deus.

Aos meus sobrinhos magricelos, Aléfia e Athos, por existirem, por serem chatinhos, por serem exatamente como são.

Ao pequeno anjo que chegou na minha, meu afilhado Aquiles, que sempre foi fonte de força pra insistir no que estava difícil, foi pensando nele que almejei essa e muitas outras conquistas que ainda virão, pois ser uma mulher de bons exemplos e alguém que pode se ter orgulho, é algo indispensável hoje quando penso na sua existência e na importância que ela tem pra mim.

A melhor e mais linda prima que alguém pode ter, Loa, por todos os conselhos preciosos, sempre contribuindo pra que eu seja alguém melhor.

Aos amigos 'idiotões' que aliviaram a jornada durante quatro anos de graduação, Gustavo, Otávio, e o idiotão irmão Kaio, (eu amo muito vocês).

Aos professores incentivadores e inspiradores durante minha jornada no IFTM, o grande mestre Luizinho e o chatonildo Geandre.

Aos seres de luz, de corações gigantes e cheios de sabedoria por engrandecer ainda mais essa conquista, as gatinhas mais incríveis de toda UFU, a querida Josi, sempre tão cuidadosa, gentil, solidária e pronta pra exercer o papel de irmã mais velha, a Nathi, que é o ser humano mais transparente que já habitou a terra, a Weida, que só de falar no nome, já arranca sorrisos, a pessoa mais bem humorada e disposta que já conheci, a Giu, por ser exemplo de dedicação, excelência e simpatia.

A todos os membros e amigos desse grupo de pesquisa que é lindo de todas as maneiras. GRISA, meu eterno obrigada por me acolher e por se fazer "casa", pelos nossos encontros, cafés e pamonhas. Tenho um enorme carinho por cada um.

Ao NUPE, pelas risadas, pelos litros de café diário, e principalmente por me acolher e me fazer sentir como parte do grupo. Cada um fica guardadinho no meu coração e na minha formação de uma maneira singular.

Ao Sidnei, meu orientador, a oportunidade de ter trabalhado e aprendido inúmeras lições. A experiência adquirida durante essa pesquisa contribuirá diretamente na minha formação pessoal e profissional.

Michelle, pela paciência de me ensinar, de ouvir minhas dúvidas sobre EC e sobre a vida, além da enorme generosidade e cuidado com o meu trabalho.

Ao Professor Eduardo Richter, pela enorme contribuição, paciência e cuidado com o meu trabalho, e por me mostrar como a eletroforese é apaixonante. Minha admiração pelo professor é incalculável.

Aos professores do Instituto de Química - UFU pelos ensinamentos e pela enorme contribuição na minha formação.

A todos os funcionários do IQ-UFU, desde as secretarias, as tias da limpeza, obrigada por toda paciência e prontidão.

Ao Posto de Perícias integradas da Polícia Civil de Uberaba, pela parceria e contribuições indispensáveis para a pesquisa.

RESUMO

Neste trabalho é apresentado um novo procedimento analítico para a determinação de diluentes, adulterantes e traços de reagentes utilizados no processo de extração e refino de cocaína. O procedimento proposto, empregando eletroforese capilar, permite a identificação de nove espécies químicas (cocaína, levamisol, lidocaína, ácido bórico, Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} e CO_3^{2-}) simultaneamente em aproximadamente 2,5 minutos. A determinação de ácido bórico por eletroforese capilar em amostras de cocaína ainda não foi relatada na literatura, assim como a determinação simultânea de cocaína, levamisol, lidocaína e ânions inorgânicos. Para a determinação das espécies propostas foi utilizado um eletrólito de corrida composto por 10 mmol L^{-1} de TAPS; $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ de CTAB e $\text{pH}=8,8$, ajustado com NaOH. O procedimento apresenta limites de detecção entre $1,0 \times 10^{-3} \text{ mmol L}^{-1}$ e $3,0 \times 10^{-1} \text{ mmol L}^{-1}$, e resultados de adição e recuperação entre 72 e 150%. As curvas de calibração para todas as espécies apresentaram coeficientes de correlação maiores que 0,998 e desvio padrão relativo menores que 7% ($n=12$) para a área do pico. O procedimento foi aplicado a 50 amostras apreendidas em Uberaba-MG no período de março/2018 a março/2019 e possibilitou identificar três principais perfis na região por meio de tratamentos estatísticos multivariados, e sugerir o principal perfil químico da droga que chega à cidade e o principal método de diluição e adulteração por distribuidores locais. O procedimento não necessita de preparo de amostras complexo, apresenta alta frequência analítica e pode ser usado como uma ferramenta na identificação e quantificação de cocaína, adulterantes e diluentes em postos de perícia e contribuir com investigações que buscam o combate ao crime de narcotráfico.

Palavras chave: cocaína, perfil químico da droga, determinação simultânea, eletroforese capilar, detecção condutométrica sem contato.

ABSTRACT

This work presents a new analytical procedure for the determination of diluents, adulterants and reagent traces used in the cocaine extraction and refining process. The procedure proposed, employing capillary electrophoresis, allows the identification of nine chemical species (cocaine, levamisole, lidocaine, boric acid, Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} and CO_3^{2-}) simultaneously in approximately 2.5 minutes. The determination of boric acid by capillary electrophoresis in cocaine samples has not been reported previously in the literature, as well as the simultaneous determination of cocaine, levamisole, lidocaine and inorganic anions. For the determination of the proposed species, a running electrolyte composed of 10 mmol L⁻¹ TAPS was used; 0.2 mmol L⁻¹ CTAB and pH 8.8, adjusted with NaOH. The procedure shows detection limits values between 1.0 x 10⁻³ mmol L⁻¹ and 2.0 mmol L⁻¹, and addition and recovery results between 72 and 130%. Calibration curves for all species showed correlation coefficients greater than 0.998 and relative standard deviation less than 7% (n = 12) for the peak area. The procedure was applied to 50 samples seized in Uberaba-MG from March 2018 to March 2019 and made it possible to identify three main profiles in the region through multivariate statistical treatments, and to suggest the main chemical profile of the drug that arrives in the city and the main method of dilution and tampering by local distributors. The procedure does not require complex sample preparation, with high analytical frequency and can be used as a tool to identify and quantify cocaine, adulterants and diluents in forensic posts and to contribute to investigations aimed at combating drug trafficking crime.

Keywords: cocaine, drug chemical profile, simultaneous determination, capillary electrophoresis, capacitively coupled contactless conductivity detector.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustrações de propagandas sobre os produtos que continham cocaína em suas formulações. _____	18
Figura 2. Folha de coca o gênero <i>Erythroxylum coca</i> var (b) Arbusto de <i>Erythroxylum coca</i> var. _____	20
Figura 3. Formula estrutural da Cocaína base (Benzoilmetilecgonina). _____	22
Figura 4. Grupo de alcaloides derivados da ecgonina e encontrados em folhas de Coca. _____	22
Figura 5. Molécula de tropacocaina. Alcaloide derivado da tropina e presente em folhas de Coca. _____	23
Figura 6. Alcaloides derivados da higrina e presentes em folhas de Coca. _____	23
Figura 7. Esquema de conversão entre base livre e cloridrato de cocaína. _____	25
Figura 8. Esquema das reações de hidrólise da cocaína. _____	26
Figura 9. Métodos de obtenção das principais formas de cocaína, adaptado. _____	28
Figura 10. Formas de apresentação da cocaína. A) Cocaína base; B) Cloridrato de cocaína; C) Crack _____	30
Figura 11. Principais rotas de entrada da droga no país. _____	38
Figura 12. Principais rotas de tráfico no mundo que relatam o Brasil como país de trânsito. _____	39
Figura 13. Áreas de cultivo de coca para obtenção de cocaína, 2006 – 2016. _____	40
Figura 14. A) Teste Scott a 5%; B) Resultado positivo para cocaína; C) Falso negativo em amostra de cocaína adulterada; D) Resultado inconclusivo para amostra de cocaína. _____	46
Figura 15. capilares de diferentes. _____	51
Figura 16. Fluxo eletroosmótico normal. _____	52
Figura 17. Fluxo eletroosmótico invertido _____	53
Figura 18. Representação da migração dos analitos. _____	54
Figura 19. Diferença entre as técnicas que dispõem de fluxo hidrodinâmico, como o HPLC, e técnicas que usa o EOF, como CE. _____	55

Figura 20. Esquema do sistema de detecção C ⁴ D. _____	57
Figura 21. Esquema de decomposição da matriz X em scores (T), loadings (P), e resíduos (E). _____	60
Figura 22. Equipamento de eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato utilizados neste trabalho. _____	66
Figura 23. Esquema do sistema e modo de injeção. _____	66
Figura 24. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de cocaína 1,0 mmol L ⁻¹ , e amostra 40. BGE: 25mmol L ⁻¹ MES/ 25mmol L ⁻¹ de HIS, pH =6,0. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. (*) Pico desconhecido. EOF catódico. _____	74
Figura 25. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de Cl ⁻ , NO ₃ ⁻ e SO ₄ ²⁻ com concentração de 1,0 mmol L ⁻¹ . BGE: 50mmol L ⁻¹ MES/ 50mmol L ⁻¹ de HIS; pH=6,1. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. Modo: contra-EOF (ânodo na extremidade esquerda)._____	74
Figura 26. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de Cl ⁻ , NO ₃ ⁻ e SO ₄ ²⁻ com concentração de 0,5 mmol L ⁻¹ . Eletroferograma vermelho: BGE: 20mmol L ⁻¹ MES/ 20mmol L ⁻¹ de HIS e 0,2 mmol L ⁻¹ de CTAB; pH=6,0. Eletroferograma azul: 20 mmol L ⁻¹ TRIS/ 10 mmol L ⁻¹ HIS; pH = 8,1. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. EOF anódico. _____	75
Figura 27. Eletroferogramas de uma solução padrão de COC, LEV, LID e CO ₃ ²⁻ com concentração de 0,25 mmol L ⁻¹ , e eletroferograma da amostra 08. BGE:20 mmol L ⁻¹ TAPS/15 mmol L ⁻¹ NaOH e pH= 8,7. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV; comprimento efetivo do capilar: 40 cm. EOF catódico. _____	76
Figura 28. Curvas da relação de cargas versus pH para algumas espécies químicas analisadas nesse trabalho ⁹² ._____	77
Figura 29. Eletroferogramas de uma solução padrão de 0,5 mmol L ⁻¹ de Cl ⁻ , NO ₂ ⁻ , NO ₃ ⁻ , SO ₄ ²⁻ , CO ₃ ²⁻ , LEV, LID, COC e 7,0 mmol L ⁻¹ de BO ₃ ³⁻ . A) Eletroferogramas em diferentes concentrações de CTAB (0,1, 0,2 e 0,3 mmol L ⁻¹); B) Eletroferogramas em diferentes concentrações de TAPS (5,0, 10,0 e 15,0 mmol L ⁻¹). Tempo de injeção:1,0 s; potencial de separação aplicado: +25; Comprimento efetivo do capilar: 40 cm. _____	78

Figura 30. Eletroferogramas obtidos em diferentes pHs para uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID e COC. Tempo de injeção: 1,0 s; potencial de separação: +25 kV; 10mmol L⁻¹ de TAPS; 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB. Comprimento efetivo do capilar: 40 cm. Escalas: 5.000 U.A. A ordem dos sinais analíticos é: (1) Cl⁻, (2) NO₃⁻, (3) SO₄²⁻, (4) CO₃²⁻, (5) LEV, (6) LID e (7) COC. (*) Picos não identificados. BO₃³⁻ e NO₂⁻ não foram adicionados aos estudos de pH. _____ 79

Figura 31. Estudo do tempo de injeção utilizando uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 7,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻; 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Potencial de separação:+25 kV; comprimento efetivo do capilar: 40cm. _____ 81

Figura 32. Estudo do potencial de separação de uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 5,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻. 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; comprimento efetivo do capilar: 40cm. _____ 82

Figura 33. Eletroferogramas obtidos com uma solução padrão contendo de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 10,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻. 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; 83

Figura 34. Estudo de repetibilidade realizado com uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de (1) Cl⁻, (2) NO₂⁻, (3) NO₃⁻, (4) SO₄²⁻, (5) CO₃²⁻, (7) LEV, (8) LID, (9) COC e 7,0 mmol L⁻¹ de (6) BO₃³⁻. BGE: 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação:+25 kV comprimento efetivo do capilar: 40cm. _____ 85

Figura 35. Eletroferogramas de soluções padrão de cocaína em concentrações crescentes e sua respectiva curva analítica. Comprimento efetivo: 10cm. BGE: 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação:+25 kV _____ 88

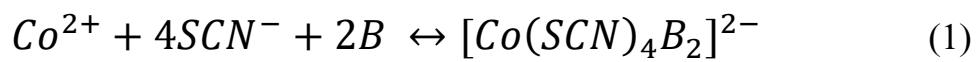
Figura 36. Eletroferograma de uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻ (1), NO₃⁻ (3), SO₄²⁻ (4), CO₃²⁻ (5), LEV (7), LID (8); 1,0 mmol L⁻¹ de COC (9); 0,2mmol L⁻¹ de NO₂⁻ (2) e 7,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻ (6), e três amostras com diferentes combinações das espécies. Potencial de separação: +25kV; tempo de injeção: 1,0s; comprimento efetivo do capilar: 40 cm. _____ 92

Figura 37. Presença das espécies de interesse nas amostras de cocaína analisadas por CE-C ⁴ D (n=50).	93
Figura 38. Teores de cocaína em amostras apreendidas determinados pelo procedimento proposto por CE-C ⁴ D.	94
Figura 39. Dendograma obtido para as combinações das espécies identificada nas amostras analisadas (Método da ligação Ward).	95
Figura 40. Gráfico dos scores dos componentes principais do conjunto de amostras de cocaína analisadas por CE-C ⁴ D. Grupo 1 (vermelho); Grupo 2 (verde); Grupo 3 (azul)	96
Figura 41. Eletroferogramas das amostras analisadas por CE-C ⁴ D de acordo com o agrupamento PCA.	97
Figura 42. Mapeamento das apreensões de cocaína e seus respectivos grupos identificados por PCA. Grupo 1: vermelho, grupo com grande quantidade de ácido bórico; Grupo 2: verde, grupo com maior teor de cocaína e levamisol; Grupo 3: azul, grupo com maiores concentrações de Cl ⁻ , NO ₂ ⁻ , NO ₃ ⁻ , SO ₄ ⁻ e CO ₃ ²⁻ .	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Teor médio de cocaína (%) em diferentes espécies de <i>Erythroxylum</i> . _____	19
Tabela 2. Teores de alguns alcaloides em folhas de coca em relação ao país de origem. _	24
Tabela 3. Propriedades físico-químicas da cocaína e do cloridrato de cocaína. _____	25
Tabela 4. Alguns fármacos comumente adicionados a cocaína ilícita e seus efeitos no SNC. _____	34
Tabela 6. BGE's estudados para a separação de espécies químicas em amostras de cocaína por CE-C ⁴ D e Os respectivos valores de pH. _____	73
Tabela 7. Parâmetros otimizados do procedimento de separação dos componentes iônicos de amostras de cocaína por CE-C ⁴ D. _____	84
Tabela 8. Características analíticas do procedimento proposto, empregando CE-C ⁴ D. __	86
Tabela 9. Amostras submetidas aos estudos de adição e recuperação e seus respectivos percentual de recuperação aplicando o procedimento proposto. _____	90

LISTA DE EQUAÇÕES



$$v_i = (\mu_{ep} + \mu_{eo}) E \quad (2)$$

$$\mu_{ep} = \frac{z \times e}{f} \quad (3)$$

$$\mu_{ep} = \frac{\varepsilon_r \times \varepsilon_o \times \zeta}{\eta} \quad (4)$$

$$v_{ap} = v_{ef} \pm v_{EOF} \quad (5)$$

$$S_{ij} = 1 - \frac{d_{ij}}{d_{m\acute{a}x}} \quad (6)$$

$$DPR (\%) = \frac{DP_x}{\bar{x}} \times 100 \quad (7)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{S}\mathbf{x} + \mathbf{b} \quad (8)$$

$$REC = \frac{[c_f - c_i]}{c_A} \times 100 \quad (9)$$

LISTA DE ABREVIATURAS

- BGE - Eletrólito de corrida (do inglês “*Background Electrolyte*”)
- C⁴D – Detecção condutométrica sem contato acoplada capacitivamente (do inglês, “*Contactless Capacitive Coupled Conductivity Detection*”)
- CE – Eletroforese Capilar (do inglês, “*Capillary Electrophoresis*”)
- CEC – Eletrocromatografia capilar (do inglês, “*Capillary Electrochromatography*”)
- CGE – Eletroforese capilar em gel (do inglês, “*Capillary Gel Electrophoresis*”)
- CIEF – Focalização isoeétrica (do inglês, “*Capillary Isoelectric focusing*”)
- CITP – Isotacoforese (do inglês, “*Capillary Isotachopheresis*”)
- COC – Cocaína
- CTAB - Brometo de cetiltrimetilamonio (do inglês, “*cetyltrimethylammonium bromide*”)
- CZE – Eletroforese capilar de zona (do inglês, “*capillary zone electrophoresis*”)
- DMX – ácido 3,4 – dimetoxicinâmico
- EOF – Fluxo eletrosmótico (do inglês, “*electroosmotic flow*”)
- HCA – Análise de agrupamentos hierárquicos (do inglês “*Hierarchical Cluster Analysis*”).
- HIS – Histidina
- HPLC – Cromatografia líquida de alta eficiência (do inglês “*High-Performance Liquid Chromatography*”)
- LOD – Limite de detecção, (do inglês “*Limit of detection*”)
- LEV - Levamisol
- LID - Lidocaína
- LOQ – Limite de quantificação (do inglês “*Limit of quantification*”)
- MECK – Cromatografia eletrocinética micelar (do inglês, “*Micellar Electrokinetic Chromatography*”)
- MES – Ácido-2-(N-morfolino)ethanosulfônico
- PCA – Análise de componentes principais (do inglês “*Principal Component Analysis*”)
- RSD – Desvio padrão relativo (do inglês “*Relative Standard Deviation*”)
- SWGDRUG - (do inglês, *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs*)

TAPS - 3- [[2-Hidroxi-1,1bis(hidroximetil)etil]amino]-1-propanossulfônico

UNODC – (do inglês, “*United Nations Office on Drugs and Crime*”)

Sumário

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Histórico.....	17
1.2	Características das folhas de coca	19
1.2.1	Erythroxylum coca var. Coca.....	21
1.2.2	Principais alcaloides presentes nas folhas de coca	21
1.3	Propriedades da cocaína.....	24
1.4	Processo de extração e refino da droga.....	26
1.5	Formas de apresentação da cocaína.....	29
1.6	Aspectos toxicológicos	31
1.7	Diluentes e adulterantes da cocaína ilícita	32
1.8	Perfil de solventes oclusos	35
1.9	Perfil químico da cocaína.....	35
1.10	Tráfico de drogas.....	38
1.11	Aspectos jurídicos	42
1.12	Aspectos analíticos	45
1.12.1	Técnicas tradicionais de análise	45
1.13	Eletroforese capilar.....	47
1.13.1	Breve histórico	47
1.13.2	Teoria básica	49
1.13.3	Modalidades eletroforéticas de análise	55
1.13.4	Sistemas de detecção em eletroforese capilar	56
1.13.5	Detecção condutométrica sem contato acoplado capacitivamente (c ⁴ d)	56
1.13.6	Determinação simultânea de cátions e ânions.....	57

1.14	Quimiometria	58
1.14.1	Análises de componentes principais (pca)	59
1.14.2	Análise de agrupamento hierárquico (hca)	60
2	OBJETIVOS	63
2.1.1	Objetivos específicos:	63
3	MATERIAIS E MÉTODOS	64
3.1	Soluções, reagentes e preparo de amostras	64
3.2	Amostras de cocaína	64
3.3	Instrumentação	65
3.4.	Procedimento experimental.....	67
3.5	Escolha do bge	67
3.6	Estudo da composição do bge	68
3.7	Otimização das condições instrumentais	68
3.8	Avaliação das figuras de mérito do procedimento	68
3.9	Estudo da repetibilidade.....	69
3.10	Limites de detecção e quantificação	69
3.11	Aplicação da metodologia proposta para a identificação de perfis químicos de amostras de cocaína	70
3.12.	Ensaio de exatidão do método	69
4.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	71
4.1	Desenvolvimento de um procedimento para identificação de perfis químicos de amostras de cocaína.	71
4.2	Estudo da composição do bge	72
4.3	Otimizações das condições intrumentais	80
4.4	Estudo de repetibilidade.....	84
4.5	Ensaio de recuperação	89

4.6	Aplicação do procedimento proposto	91
4.7	Correlação entre as amostras.....	94
5	CONCLUSÕES	101
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1 INTRODUÇÃO

A cocaína é um alcaloide extraído de plantas do gênero *Erythroxylaceae*, através de um longo processo químico, que combina inúmeros reagentes como por exemplo: óxido de cálcio, carbonato de sódio, hidróxido de amônio, ácido sulfúrico, ácido clorídrico, permanganato de potássio, querosene e outros. A cocaína ilícita é obtida em laboratórios clandestinos e comercializada como um pó branco que além da cocaína comumente contém impurezas adquiridas no processo de extração, refino e armazenamento da droga, além de várias outras substâncias adicionadas para aumentar a massa da droga e consequentemente a lucratividade do narcotraficante ¹

A identificação das substâncias presentes na droga pode fornecer informações como o local de cultivo, o método utilizado para a extração e refino e as principais combinações de adulteração e diluição da cocaína e ambas as informações podem auxiliar em investigações que buscam identificar os perfis químicos da droga em cada região e assim, obter informações sobre rotas e distribuição ^{2,3}. Os efeitos causados à saúde pelo uso de cocaína combinada com inúmeras substâncias farmacologicamente ativas, ou não, são desconhecidos, tendo em vista que não existe um padrão definido para a diluição e adulteração da droga ⁴.

A cocaína é uma das drogas de abuso mais consumidas em todo mundo. No Brasil, a cocaína é consumida por 0,7% da população entre 12 a 65 anos de idade ⁵. Uma recente pesquisa realizada pela Fundação Oswaldo Cruz, com mais de 189 mil habitantes de todas as regiões do país, analisou o consumo de drogas em algum momento da vida dos entrevistados e o consumo de cocaína e crack assumiram 2º e 3º lugar, respectivamente. A pesquisa adverte que no Brasil essas são as principais substâncias que causam consumo crônico, agravados com o alto índice de transmissão de doenças.

O Relatório Mundial sobre drogas de 2019 traz dados que ressaltam a importância do combate ao tráfico de drogas no mundo. Segundo o relatório, 35 milhões de pessoas

sofrem algum transtorno causado pelo uso de drogas. O Relatório traz ainda, que a fabricação ilícita de cocaína em todo mundo aumentou 25% em 2017 com relação ao ano anterior, e ressalta a necessidade de uma cooperação internacional ampla, e eficaz para promover o combate ao uso e comercialização de drogas ⁶.

Diversos países tem criado seus próprios métodos de caracterizar perfis químicos da cocaína apreendida. No Brasil, a Polícia Federal Brasileira juntamente com a UNODC (do inglês, “*United Nations Office on Drugs and Crime*”) criaram em 2005 o projeto de Perfil Químico da droga (PeQui), e desde então vem buscando métodos eficientes para a caracterização de perfis químicos em diferentes regiões do país.

As técnicas normalmente empregadas nas análises de cocaína são: Cromatografia Gasosa com Detecção por Ionização por Chama (CG-DIC), Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada ao Espectrômetro de Massas (CLAE-EM), Cromatografia Gasosa acoplada ao Espectrômetro de Massas (CG-EM), Espectroscopia de infravermelho próximo com transformada de Fourier (FT-NIRS, do inglês, “*Fourier-Transform Infrared Spectrometry*”) e Ressonância magnética nuclear (RMN). Frequentemente tem surgido trabalhos que usam técnicas de eletroforese capilar, com vantagens que incluem instrumentação simples, análises em tempos reduzidos e pequenos volumes de amostra e reagentes, quando comparada as demais técnicas. Os resultados obtidos por eletroforese capilar têm sido relevantes para a identificação dos principais adulterantes presentes na droga, dentre eles, destaca-se a presença de lidocaína nas amostras apreendidas ⁷⁻⁹. A eletroforese capilar pode ser uma técnica alternativa para a determinação simultânea de cocaína, espécies provenientes do processo de extração e refino da droga, além de diluentes e adulterantes, por meio de uma análise em tempo muito reduzido, utilizando pequenos volumes de amostra e reagentes.

1.1 Histórico

O hábito de mastigar folhas de coca nas regiões andinas, como Colômbia, Peru, Bolívia e norte da Argentina, ocorre por milhares de anos, em rituais religiosos, sociais e como uma alternativa herdada pelos índios sul-americanos e mestiços, para inibir a fome, diminuir o cansaço e aumentar a resistência física ao realizar trabalhos manuais em ambientes diversos. Artefatos de cerâmica para cal com vestígios da planta encontrados em tumbas no sudoeste do Equador sugerem o uso de folhas de coca desde 3.000 a.C.¹⁰.

A chegada dos espanhóis nas terras andinas possibilitou que a Europa soubesse da existência e do uso das folhas de coca por índios e incas, mas somente em 1859 o químico Albert Niemann em Gottingen, na Alemanha, isolou a cocaína das folhas da planta. Este alcaloide é considerado o primeiro anestésico local. Em 1884, Karl Koller o médico que descobriu as propriedades anestésicas da cocaína, e Sigmund Freud passaram a recomendar a cocaína como tratamento para inúmeras doenças, incluindo depressão, tuberculose, problemas gástricos, e no tratamento de dependências de morfina e álcool. Poucos anos depois, a cocaína deixou de ser utilizada somente para fins medicinais. No século XIX, o farmacêutico e empresário, Ângelo Mariani foi premiado pelo papa Leão XVIII com uma medalha de ouro pela invenção da mistura de folhas de coca com vinho, o Vin Marian (Figura 1). A bebida também era apreciada por pessoas famosas como Thomas Edison e Jules Verne e a rainha Victoria e Winston Churchill. Em 1886, John Pemberton lançou um tônico para o cérebro e os nervos, um soft drink, isento de álcool, para estar de acordo com os princípios religiosos da sociedade americana, seus principais ingredientes eram noz de cola e cocaína (aproximadamente 60 mg a cada 240 mL da bebida), assim surgiu a bebida Coca-Cola[®]¹¹.

Figura 1. Ilustrações de propagandas sobre os produtos que continham cocaína em suas formulações ¹².



Com a ampla disponibilidade da cocaína, algumas pessoas se tornaram usuários crônicos, comprovando os efeitos colaterais, e o vício em cocaína foi reconhecido. A partir de 1902, todas as bebidas à base de "xarope de folhas de coca" tiveram que remover este alcaloide devido às complicações surgidas com o uso da cocaína, e consequentemente, tiveram restrições impostas à sua comercialização.

No Brasil, o código penal de 1940 previa no art. 281 pena, reclusão e multa em caso de comércio, posse ou entrega ao consumo de entorpecentes. Em 1968, o Decreto-lei número 385 alterou o art. 281 do código penal, incluindo o “ato de preparar e produzir” na descrição do artigo ¹³.

Atualmente a coca ainda desempenha um papel religioso e simbólico na região andina, que não condiz com o complicado uso de cocaína como droga de abuso. Os efeitos da mastigação de folhas de coca são diferentes dos efeitos psicológicos causados pelo uso intranasal de cloridrato de cocaína ou o tabagismo de base de cocaína. O uso da droga de abuso e seus prejuízos à saúde e a sociedade trouxeram preconceito para os velhos hábitos dos povos andinos, pois parte da sociedade ainda não consegue compreender a diferença entre os efeitos farmacológicos da droga, os efeitos da mastigação das folhas de coca e a importância do hábito na vida andina, ou da origem e evolução da planta ^{14,15}.

1.2 Características das folhas de coca

As folhas de coca são oriundas de espécies nativa da região montanhosa dos Andes orientais. As principais áreas de cultivo legal de folhas de coca atualmente localizam-se em florestas tropicais nas encostas e vales orientais da Cordilheira dos Andes, dentro das fronteiras da Bolívia, Peru e Equador. São cultivadas principalmente em áreas entre 500 e 1500 m de altitude, solos ricos em minerais, temperaturas moderadas com alta pluviosidade e em ambientes com características tropicais. Quatro gêneros constituem a família *Erythroxylaceae*, *Aneolophus*, *Erythroxylum*, *Nectaropetalum* e *Pinacopodium*. O gênero *Erythroxylum* contém 23 espécies com teores de cocaína inferiores a 0,001%, das 230 já catalogadas. Porém quatro variedades, *Erythroxylum coca* var. *coca* (ECVC), *Erythroxylum coca* var. *ipadu* (ECVI), *Erythroxylum novogranatense* var. *novogranatense* (ENVN) e *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* (ENVT) se destacam por conterem teores mais significativos. Estas foram domesticadas em tempos pré-colombianos e correspondem 97% da produção mundial de cocaína. As quatro principais variedades apresentam cerca de 20 substâncias químicas diferentes, classificadas como alcaloides, com teores entre 0,5 a 1,5%, dos quais aproximadamente 75% são correspondentes à cocaína ¹⁶.

A Tabela 1 apresenta o teor médio (mg/100mg de folhas secas) de cocaína nas quatro principais variedades de *Erythroxylum* ¹⁵.

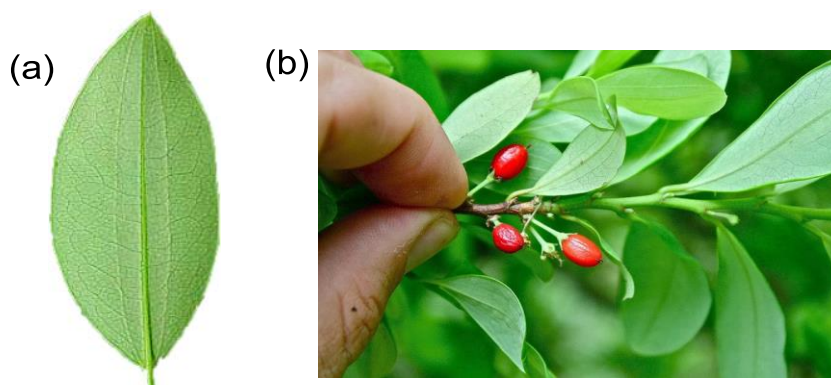
Tabela 1. Teor médio de cocaína (%) em diferentes espécies de *Erythroxylum*. Modificado de ^{15,17}

N. de amostras analisadas	Variedade	Teor de Cocaína	Média
30	<i>E. coca</i> var. <i>coca</i>	0,23 - 0,96	0,63
6	<i>E. coca</i> var. <i>ipadu</i>	0,11 - 0,41	0,25
14	<i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i>	0,42 - 1,02	0,72
3	<i>E. novogranatense</i> var. <i>novogranatense</i>	0,55 - 0,93	0,77

Suvain e colaboradores realizaram um estudo em 1997, onde analisaram por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do inglês, “*High performance liquid chromatography*”) o teor de cocaína em 109 amostras de folhas em duas regiões diferentes da Bolívia. Os autores constataram que o teor de cocaína dobrou nas duas regiões durante a estação seca, em comparação com a estação chuvosa. Os resultados obtidos foram coerentes com os valores apresentados na Tabela 1¹⁸.

A Figura 2 apresenta uma folha de coca do gênero *Erythroxylum*, com destaque as duas linhas que se alongam paralelamente a nervura central da folha e uma fotografia do arbusto com frutos, ambas as características ajudam a distinguir a espécie.

Figura 2. Folha de coca o gênero *Erythroxylum* coca var (b) Arbusto de *Erythroxylum* coca var.



As quatro principais variedades cultivadas são arbustos de folhas verdes brilhantes, que atingem de um a quatro metros de altura. Pequenas flores brancas, que crescem ao longo dos ramos e dá origem a pequenas frutas vermelhas, laranjas ou amarelas, que servem como alimento para pássaros tropicais. As folhas de coca possuem valor nutricional relevante, a cada 100 g da folha, estima-se conter 305 calorias, 19 g de proteína e 43 g de carboidratos, além de ser rica em cálcio, ferro, fósforo, magnésio, vitaminas E, B2 e A^{15,19}.

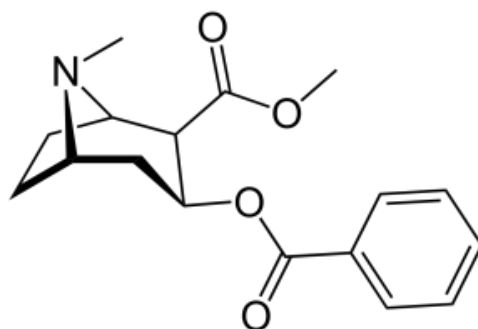
1.2.1 *Erythroxylum coca* var. *coca*

Também conhecida como boliviano ou *Huánuco Coca*, é cultivada principalmente no Equador e na Bolívia. O Cultivo de Huánuco é feito desde culturas familiares a grandes plantações ao longo das encostas orientais dos Andes, zona montanhosa comumente chamada de Yungas na Bolívia. A *Erythroxylum coca* var. *coca* se destaca entre as demais espécies porque é a única variedade que não depende inteiramente de seres humanos para sobreviver e se reproduzir. É encontrada crescendo quase selvagem na montanha do leste do Peru. Com sua ampla variedade de cultivo e considerável teor médio de cocaína, próximo a 0,63% em peso seco, a *Erythroxylum coca* var. *coca* é a principal fonte de folhas comerciais de coca e cocaína no mundo ^{5,14,15}.

1.2.2 Principais alcaloides presentes nas folhas de coca

Os alcaloides são produtos de origem vegetal, predominantemente encontrado em angiospermas, são compostos nitrogenados farmacologicamente ativos e amplamente empregados em fins terapêuticos, como a tropina, codeína, morfina e outros. Um grande número de plantas da família *Erythroxylaceae* produz uma variedade de alcaloides tropanicos, onde a cocaína é originada a partir da esterificação do grupo hidroxila com ácidos aromáticos, e é a mais conhecida, por ser largamente utilizada como droga de abuso. A nomenclatura sistemática da IUPAC para a cocaína é Metil-(1S, 3S, 4R, 5R)-3-(benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]-octano-2-carboxilato e com fórmula molecular de $C_{17}H_{21}NO_4$ ²⁰. A fórmula estrutural da cocaína base pode ser observada na Figura 3.

Figura 3. Formula estrutural da Cocaína base (Benzoilmetilecgonina) ²⁰.

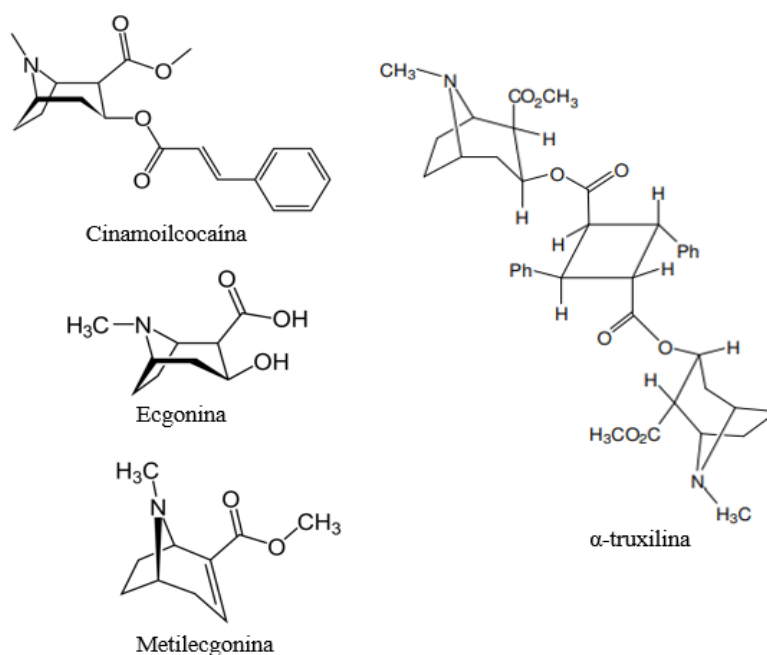


No processo de extração e refino da cocaína em laboratórios clandestinos, muitos alcaloides naturais presentes na planta são coextraídos, e subprodutos são gerados durante o processo de refino, transporte e armazenamento da droga ²¹.

Os grupos de alcaloides encontrados somente em folhas de coca podem ser classificados em três tipos básicos:

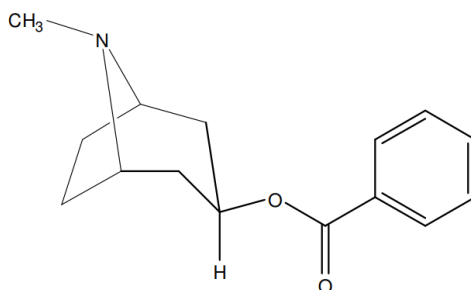
- Derivados da ecgonina: Cocaína (benzoilmetilecgonina) (Figura 3), cis e trans-cinamoilcocaína, truxilinas, benzoilecgonina, metilecgonina e ecgonina (Figura 4).

Figura 4. Grupo de alcaloides derivados da ecgonina e encontrados em folhas de Coca.



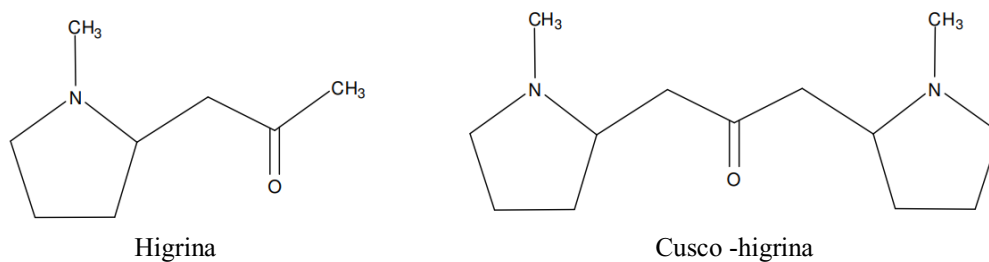
- Derivado da tropina: tropacocaina, que se diferencia dos anteriores pela ausência da carboxila em C-2 e posição α - da hidroxila (Figura 5).

Figura 5. Molécula de tropacocaina. Alcaloide derivado da tropina e presente em folhas de Coca.



- Derivados da higrina: higrina e cusco-higrina, caracterizados pelo anel N-metil-pirrolidina monocíclico (Figura 6). Porém, estes alcaloides são removidos durante o processo de refino da cocaína, não sendo relevantes na caracterização química da cocaína refinada ²¹.

Figura 6. Alcaloides derivados da higrina e presentes em folhas de Coca.



Em 1994 Moore identificou os principais alcaloides presentes nas folhas de coca cultivadas em diferentes regiões, e a razão de cada alcaloide em relação a cocaína estão simplificados na Tabela 2.

Tabela 2. Teores de alguns alcaloides em folhas de coca em relação ao país de origem^a ²².

País	Cinamoilcocaína		Tropacocaína	Cocaína	CUSCO-HIGRINA
	Cis	Trans			
Bolívia	8,6	6,0	0,34	0,70	78
Peru	5,8	2,9	0,25	0,72	51
Equador	6,6	7,4	1,6	0,36	11
Colômbia	28	33	4,9	0,44	33

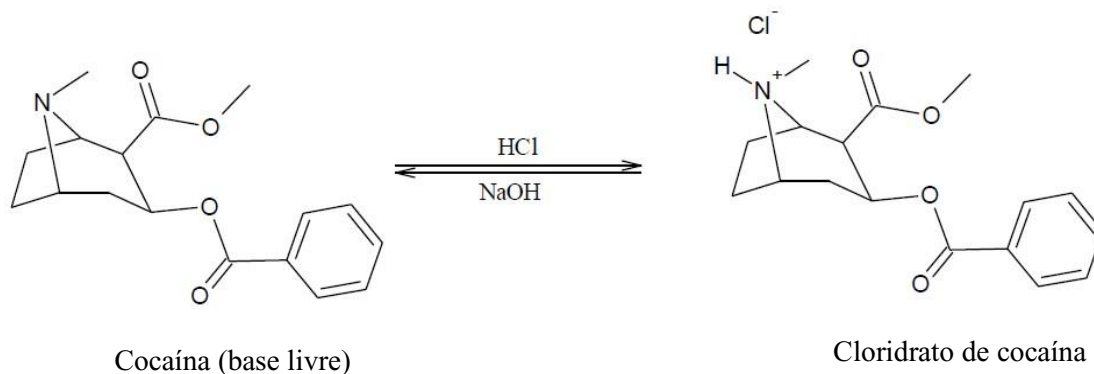
^a % (m/m) em relação ao teor de cocaína.

A caracterização dessas espécies químicas pode permitir a identificação da origem geográfica do cultivo das folhas de coca utilizadas para a produção da droga, além de possibilitar a correlação entre diferentes apreensões e avaliar o processo de produção utilizado através do monitoramento químico de percussores ²³.

1.3 Propriedades da cocaína

A cocaína é uma molécula com propriedades de base fraca, ao reagir com soluções aquosas de ácidos, promove a protonação do grupo amina formando sais como o cloridrato de cocaína e o sulfato de cocaína (Figura 7). É uma reação química rápida e eficiente para realizar o isolamento de alcaloides de matrizes complexas, já que, normalmente, as propriedades de solubilidade dos produtos são contrárias ao da base livre correspondente. Porém, ao adicionar uma base como o hidróxido de sódio ao sal de cocaína, a reação inversa ocorre, transformando o sal de volta a cocaína base livre, porém a reação contribui para que haja hidrólise da cocaína, formando subprodutos que são classificados como impurezas ⁷.

Figura 7. Esquema de conversão entre base livre e cloridrato de cocaína.



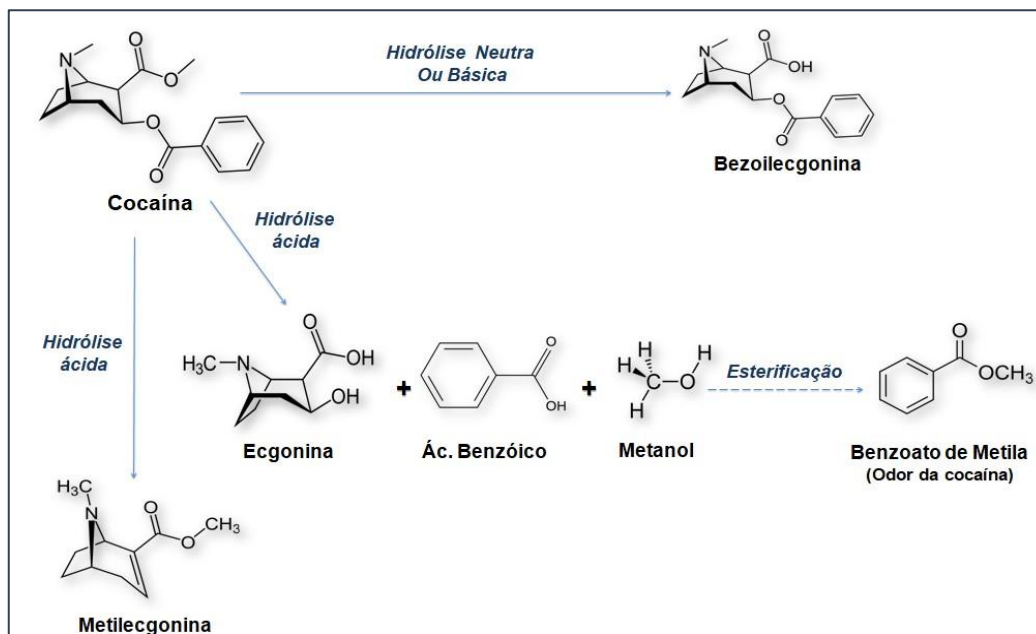
Algumas propriedades físico-químicas da cocaína e do seu sal mais comum estão resumidos na Tabela 3 ²⁴.

Tabela 3. Propriedades físico-químicas da cocaína e do cloridrato de cocaína ²⁴.

Forma de apresentação	Massa molar (g mol ⁻¹)	p.f (°C)	pK	Solubilidade
Cocaína	303,4	96-98	pK _b =5,4	MeOH; Et ₂ O; CHCl ₃ ;
Cloridrato de cocaína	339,8	195-197	pK _a =8,6	H ₂ O; MeOH; CHCl ₃ ; CS ₂ ; Acetona e Acetato de etila;

Os alcaloides benzoilecgonina, ecgonina e metilecgonina, são frequentemente encontrados em amostras de cocaína refinada, acredita-se que essas substâncias, apesar de serem produzidas pelas folhas, estão presentes nas amostras por serem produtos da quebra das ligações dos grupos ésteres que ocorre na hidrólise da cocaína durante o refino, transporte e armazenamento da droga (Figura 8).

Figura 8. Esquema das reações de hidrólise da cocaína ⁷.



1.4 Processo de extração e refino da droga

A produção da cocaína ilícita pode ser alcançada de várias maneiras, assim como as distintas formas de apresentação, como o cloridrato de cocaína, o crack e a merla. Os diferentes métodos utilizam substâncias variadas como cal, querosene, carbonato de cálcio, hidróxido de amônia, ácido clorídrico, acetona, permanganato de potássio, ácido sulfúrico entre outros. As sequências descritas abaixo resumidamente, demonstram duas possíveis vias de obtenção da droga e estão apresentadas de forma esquemática na Figura 9 ²⁵.

1º) Forma-se uma polpa de folhas de coca secas com água e cal, no processo de extração básica e ácido sulfúrico no processo de extração ácida. Essa polpa é macerada e misturada com querosene (substância formada por uma mistura de hidrocarbonetos alifáticos e naftênicos, com faixa de destilação compreendida entre 150° C e 239° C). Em seguida a polpa de folhas da coca é descartada e ácido sulfúrico é adicionado à fração orgânica, ocorrendo uma separação da fase orgânica (querosene), a qual é descartada, da fase inorgânica. O querosene contém os alcaloides naturais da planta e pode conter adicionalmente material ceroso das folhas. Este material ceroso pode ser removido por

aquecimento e depois arrefecendo a mistura de querosene que resulta na solidificação da cera indesejada.

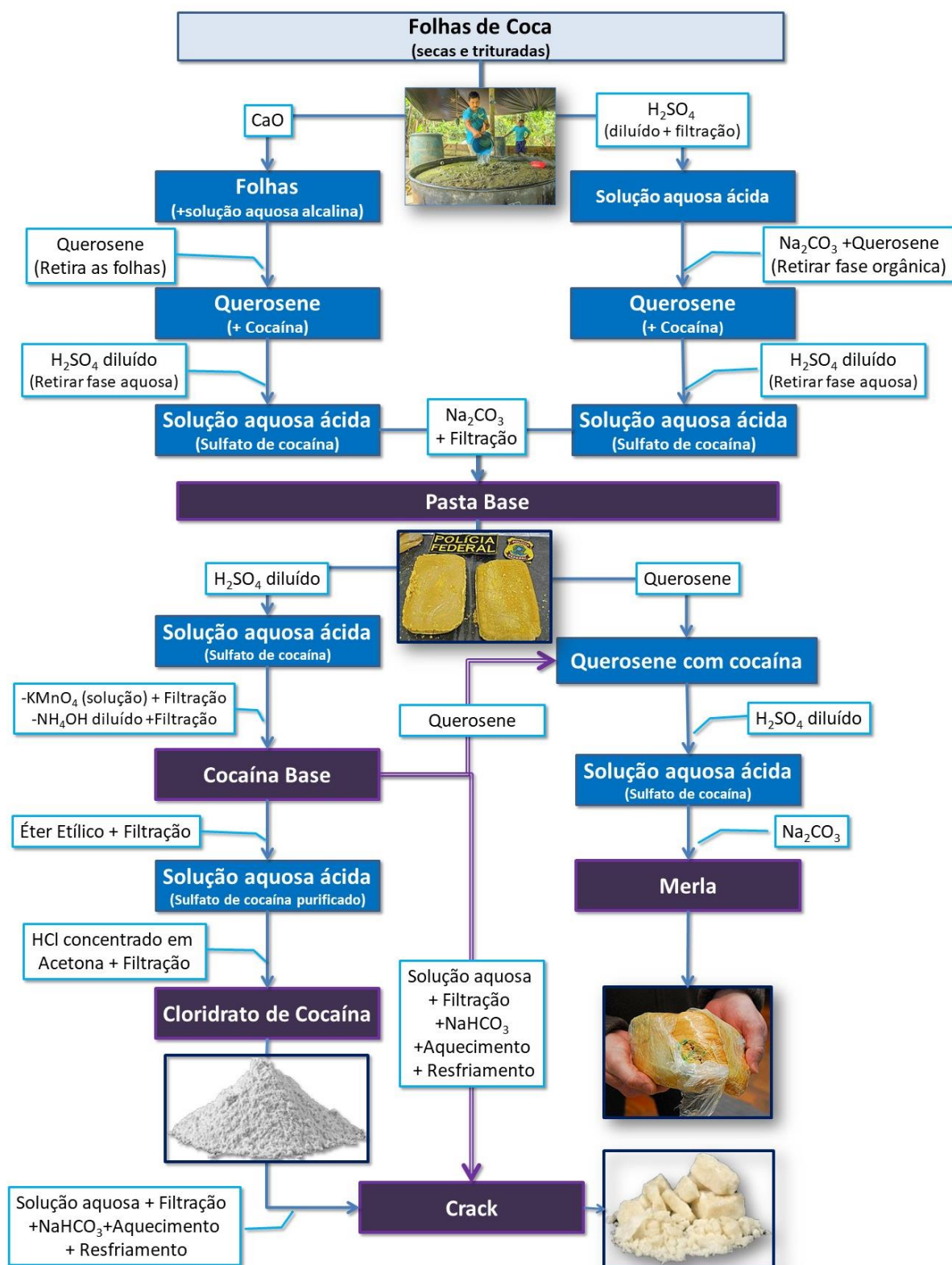
2º) Na solução acidificada acrescenta-se uma solução aquosa alcalina de carbonato de sódio ou solução de amônia, formando um precipitado da cocaína na forma bruta. O precipitado deve ser removido e seco, obtendo a pasta base.

3º) A pasta pode ser dissolvida em ácido sulfúrico e em permanganato de potássio, até começar a ficar com coloração rosada. Logo após, adiciona-se uma solução aquosa alcalinizada de hidróxido de amônio para formar um precipitado, que deve ser lavado, filtrado e colocado para secar, o produto desta etapa é a cocaína base.

4º) Éter etílico poder ser adicionado a cocaína base, promovendo a dissolução que em seguida é filtrada, ao adicionar ácido clorídrico e acetona na partição filtrada, obtém-se como produto o cloridrato de cocaína. Porém, a cocaína base pode ser submetida à outra via seguida de uma solução de querosene, uma solução diluída de ácido sulfúrico e posteriormente adicionando carbonato de sódio, e obtém-se a merla ⁵.

5º) O cloridrato de cocaína também pode ser dissolvido em água, seguido de adição de bicarbonato de sódio ou amoníaco, aquecido até que a cocaína-base seja transformada em óleo, em seguida o óleo é resfriado com gelo, até a solidificação da substância, as pedras formadas são quebradas e secas sob incidência de luz ou forno micro-ondas, obtendo-se o crack. Este processo permite a determinação de impurezas, como o bicarbonato de sódio ⁶. Um esquema referente aos métodos de obtenção da droga em suas diferentes formas, está apresentado na Figura 9.

Figura 9. Métodos de obtenção das principais formas de cocaína, adaptado ^{5,25}.



1.5 Formas de apresentação da cocaína

As diferentes formas de apresentação da cocaína (grânulos, pó, pedra e pasta), apresentam diferentes características químicas e meios de administração da droga. O projeto PeQui (Perfil Químico) da Polícia Federal considera cinco principais formas da droga: pasta base, cocaína base, crack, merla e cloridrato de cocaína. A padronização e a classificação dos diferentes tipos ofertados da droga são essenciais para obter dados estatísticos confiáveis e informações que contribuem com a identificação de possíveis rotas da droga no país ²⁶⁻²⁹. As principais características e padrões de uso das diferentes apresentações são:

Pasta base: A cocaína na forma base livre, o primeiro produto a ser comercializado do processo de refino e extração da cocaína é facilmente confundido com o *crack* em uma análise preliminar, pois se apresenta comumente na forma de pó ou de grumos de coloração bege ou pardo escuro. O aspecto físico de grumos ou pedras é provavelmente consequente do processo de prensagem do material que facilita o transporte. O processo de extração da droga até a obtenção da pasta base de cocaína não é suficiente para eliminar os diversos metabólitos secundários da planta, além de ainda conter um alto teor de reagentes utilizados durante a extração e, por isso, a pasta base é caracterizada como um produto com alta concentração de impurezas. O processo possibilita um teor de cocaína base livre entre 40 a 91%. É administrada através de vapores inalados no ato de fumar, pura ou misturada, com tabaco e maconha ²⁹.

Cocaína Base: é o produto da oxidação ou lavagem da pasta base. O processo de oxidação ou lavagem se dá por permanganato de potássio ou etanol e o resultado é cocaína em base livre com menos impurezas e menos alcaloides como a cinamoilcocaína. É apresentada em forma de grânulos ou pó de cor amarela ou bege. Sua administração é por via de inalação ao fumar pura ou misturada assim como a pasta base ²⁹.

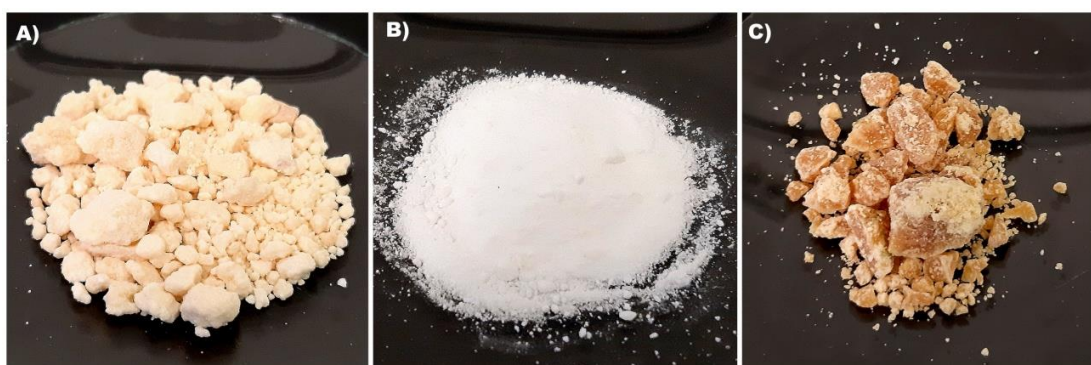
Crack: é o produto que sucede a cocaína base no processo de extração e refino da cocaína. Existe a ideia corrente e errônea que o crack é um subproduto da cocaína, porém seu processo

de obtenção envolve uma etapa de aquecimento e mistura da cocaína base que é fundida com bicarbonato de sódio, quando resfriada formam-se pedras não friáveis, de cocaína base livre com resíduos de sais de sódio (bicarbonato, sulfato e carbonato) que são destinadas para o uso através de inalação dos vapores da droga ²⁹.

Merla: uma mistura complexa de diferentes compostos voláteis, cocaína base livre, alto teor de água e sais de sódio (bicarbonato, sulfato e carbonato). A cocaína base livre é hidrolisada facilmente, e por isso a merla apresenta majoritariamente benzoilecgonina em poucos dias após sua produção. A merla é uma droga comercializada no Brasil e principalmente no Distrito Federal e arredor. A merla também é fumada pura ou misturada com tabaco ou maconha ²⁹.

Cloridrato de cocaína: cocaína em forma de sal, é obtida após a adição de solventes orgânicos na cocaína base, tem as impurezas filtradas e ácido clorídrico é adicionado. É apresentada em forma de um pó branco, com alto ponto de fusão, estável, solúvel em água e administrada por aspiração intranasal ou intravenosa ²⁹. A figura 10 mostra as formas de apresentação da cocaína.

Figura 10. Formas de apresentação da cocaína. A) Cocaína base; B) Cloridrato de cocaína; C) Crack



As principais formas de apresentação da cocaína apreendida no país são: pasta base de cocaína, cloridrato de cocaína e crack provenientes principalmente da Colômbia, Bolívia e Peru ^{30,31}.

1.6 Aspectos toxicológicos

Calcula-se que cerca de 35 milhões de pessoas em todo mundo necessitam de tratamentos para distúrbios psicológicos causados pelo uso de drogas. A pesquisa publicada em Viena, em 26 de junho de 2019 revela que as consequências adversas à saúde são mais severas e generalizadas do que se afirmava anteriormente.

A cocaína é composta por um alcaloide natural do grupo éster e pertence à família dos tropanos. Do ponto de vista farmacológico, a cocaína possui ações periféricas e centrais como eficiente anestésico local, agente vasoconstritor e potente estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) ^{5,29,32}.

O consumo de cocaína causa uma elevação temporária das concentrações dos neurotransmissores serotonina, noradrenalina e dopamina na fenda sináptica seguida de uma enorme redução nos valores dos mesmos neurotransmissores, causando um grande estado de euforia e, em seguida, de depressão. A droga tem a habilidade de bloquear a recaptação das catecolaminas (noradrenalina e dopamina) nas fendas sinápticas, devido à grande afinidade da cocaína aos sítios transportadores de catecolaminas, provocando um acúmulo de dopamina nos receptores pós-sinápticos D1 e D2. O excesso de dopamina não recaptada na fenda sináptica é a responsável pela euforia, aumento da excitação sexual, paranoia e alucinações. A cocaína também inibe a monoaminoxidase (MAO), aumentando a noradrenalina e a serotonina, causando, portanto, a midríase, vasoconstrição periférica, hipertensão e taquipneia ²⁹.

Após pequenas quantidades de cocaína, a atividade motora é bem coordenada, com o aumento da dose podem ocorrer tremores, crises convulsivas e vômitos. A droga pode provocar alucinações visuais, auditivas e táteis a partir de doses médias de 50 mg administradas via oral. Em doses elevadas ocorre paranoia, ansiedade e comportamento estereotipado. Os centros medulares vitais são deprimidos, podendo resultar em morte por insuficiência respiratória. A cocaína por via endovenosa pode causar morte imediata por insuficiência cardíaca, devido à ação tóxica direta sobre o músculo cardíaco. A cocaína após

administração atravessa membranas celulares com muita facilidade. É possível identificar a droga no SNC após cinco segundos quando administrada por inalação do vapor ao fumar e 30 segundos quando aspirada ou administrada de forma intravenosa. Após alcançar o cérebro, a cocaína é rapidamente distribuída para outros tecidos, concentrando-se, principalmente, no baço e nos rins. Após a absorção, a cocaína é metabolizada no fígado pela enzima esterase e pequenas quantidades são excretadas sem alterações pela urina. A cocaína é rapidamente metabolizada primeiramente à metilecgonina (3 a 4 horas) e, em seguida a benzoilecgonina (4 a 7 horas), e, se o etanol estiver presente, à cocaetileno. Pequenas porções desses produtos podem sofrer novo processo de hidrólise formando a ecgonina. A norcocaína, o único metabólito dessa biotransformação que possui atividade biológica, é produzida em pequenas quantidades por meio da desmetilação no fígado através de enzimas do citocromo ^{29,32}.

1.7 Diluentes e adulterantes da cocaína ilícita

Diversas substâncias são frequentemente adicionadas à cocaína ilícita, com intuito de aumentar sua massa e consequentemente o lucro do narcotráfico. Substâncias químicas de coloração esbranquiçada, sabor amargo e com propriedades anestésicas, são preferencialmente utilizadas por apresentarem grande semelhança com a droga e assim não são percebidas pelos usuários. Os diluentes são substâncias sem efeitos farmacológicos, com aspectos físicos semelhantes à cocaína que são adicionados apenas para aumentar o volume do produto final, como por exemplo: lactose, sacarol, amido, sorbitol, carbonato de cálcio, sulfato de magnésio, carbonato de sódio, leite em pó, cloreto de sódio. Outra substância comumente utilizada no processo de adulteração da droga, que vem ganhando destaque nas apreensões realizadas na região do Triângulo Mineiro e proximidades (Uberaba, Água Comprida, Conceição das Alagoas, Sacramento, Araxá e Uberlândia) é o Ácido Bórico, que tem finalidades inseticidas e a ingestão de elevadas concentrações pode ocasionar náuseas,

vômitos, cólicas abdominais, diarreia com coloração azul/esverdeada, cianose, queda da pressão sanguínea, letargia e choque ³³.

Substâncias com efeitos farmacológicos que podem potencializar ou mimetizar os efeitos do alcaloide são classificados como adulterantes. Os principais grupos de adulterantes são: estimulantes e anestésicos locais, que são absorvidos pela superfície mucosa e tem efeito similar ao da droga. A Tabela 4 mostra alguns exemplos de substâncias usadas como adulterantes da droga e seus principais efeitos farmacológicos. Porém, vale ressaltar que não há dados na literatura sobre efeitos adversos dessas substâncias, quando combinadas com a cocaína ^{7,34}.

Tabela 4. Alguns fármacos comumente adicionados a cocaína ilícita e seus efeitos no SNC.

Principais adulterantes encontrados em cocaína ilícita		
Adulterante	Classe	Efeitos adversos
Levamisol	Anti-Helmíntico (Apresenta sinergia estimulante com a cocaína)	Os usuários de cocaína que utilizam desse adulterante na sua composição podem sofrer pseudovastulite autoimune, séptica, bem como endocardite, devido a sua propriedade imunomoduladora
Procaína	Anestésico local	Midríase, cicloplegia, irritação, ardor, dor pungente, vermelhidão e reação hiperalérgica imediata
Cafeína	Estimulante	Enjoos, taquicardia, nervosismo, agitação, dificuldade para dormir (estimulação do SNC), vômitos (por irritação gastrointestinal), náuseas e em sinais de superdosagem geram dor abdominal gástrica, ansiedade, confusão, cefaleias, taquicardia, irritabilidade, centelhas de luz nos olhos
Fenacetina	Analgésico	metahemoglobinemia, hemólise, nefropatia do túbulo intestinal (em combinação com outros antiinflamatórios), nefrite e insuficiência renal crônica com nefrite intersticial crônica
Lidocaína	Anestésico local	A lidocaína pode provocar erupção cutânea, urticária ou angioedema por reação alérgica;

Muitos adulterantes, em concentrações elevadas, têm resultados farmacológicos significantes que podem aumentar os efeitos da cocaína. Os diversos estudos farmacológicos sobre os efeitos da droga são realizados em cocaína de grau farmacêutico, e as inúmeras combinações de adulteração apresentam variações temporais e geográficas que tornam imprevisíveis os riscos à saúde causados pela cocaína de rua. As características variáveis, entre as combinações de adulterantes de cada região, faz necessário o desenvolvimento de métodos capazes de realizar análises simultâneas de cocaína, adulterantes e diluentes para

correlacionar apreensões, e possibilitar a identificação de rotas e fornecedores pela investigação policial ³⁵.

1.8 Perfil de solventes oclusos

Durante o processo de extração da cocaína, até o processo de cristalização do cloridrato de cocaína, diversos solventes são utilizados e podem ficar oclusos na droga. As principais publicações abordam a detecção de solventes oclusos em cloridrato de cocaína, porém já foi possível detectar a presença de solventes em pasta base de cocaína ³⁶.

Solventes como acetona, tolueno, éter etílico, acetato de etila, xilenos e metanol são os principais solventes oclusos já identificados em amostras de cocaína ilícita. A Cromatografia gasosa e detecção por espectrometria de massas (GC-MS) associada a estratégia de amostragem por *headspace* é a técnica indicada para a determinação de compostos orgânicos voláteis. Esse tipo de análise é eficaz para revelar picos característicos e identificar quais solventes foram utilizados no processo de refino e extração do alcaloide. Porém, vestígios das demais substâncias utilizadas no processo de obtenção da droga, também são encontrados em grandes concentrações.

É possível identificar vestígios de permanganato de potássio, ácido sulfúrico, amônia, carbonato e bicarbonato de sódio que ao serem relacionados com os solventes orgânicos presentes na amostra, podem identificar o método usado para extração e refino da droga ^{22,37-39}.

1.9 Perfil químico da cocaína

Um programa de perfil químico da droga tem a finalidade de comparar amostras apreendidas, em datas e locais diferentes, para identificar semelhanças químicas e relacionar substâncias que indiquem à possibilidade de ambas as apreensões serem procedentes do

mesmo fornecedor, região ou de um mesmo “lote” de produção, embasando a investigação sobre a estrutura e organização do crime de tráfico de drogas ⁴⁰.

Impurezas presentes no produto final de drogas de origem vegetal (como maconha e cocaína), substâncias precursoras ou intermediárias co-extraídas junto com o alcaloide, podem definir a origem geográfica da droga e permitir uma conexão entre o ponto de partida e o ponto final, possibilitando o rastreamento da rota de distribuição da droga por determinado traficante⁴¹.

Uma avaliação precisa, dos reagentes químicos usados no processo de extração, pode levar a um melhor controle de aquisição de tais produtos químicos, e determinar se o seu uso é para fins legítimos ou ilícitos. A determinação de adulterantes presentes na droga, pode contribuir para correlacionar diferentes apreensões, identificar principais distribuidores, promover uma maior vigilância sobre a venda e a quantidade adquirida de fármacos comumente utilizados como adulterantes, além de auxiliar no controle e combate ao uso. A determinação de diferentes espécies químicas presentes em amostras da cocaína, pode fornecer “a impressão digital” da droga, auxiliando a investigação policial com informações sobre o processo de obtenção, rota e distribuição da droga ²³.

Em 2005 o projeto Perfil Químico de Drogas (PeQui), foi criado pela Polícia Federal junto com o apoio do UNODC, resultando em um conjunto de ações com o objetivo de fornecer informações minuciosas, para combater o crime organizado, e implementado juntamente com a cooperação técnica de instituições forenses nacionais e internacionais ⁴². Além de componentes residuais extraídos durante o processo de refino, a cocaína é constituída por resíduos de solventes, subprodutos gerados durante a extração e substâncias químicas adicionadas para diluir e adulterar a droga. Portanto, as impurezas comumente presentes nas amostras de cocaína, podem ser divididas em quatro principais categorias:

Impurezas e subprodutos: formado durante a extração, transporte e armazenamento da droga:

Formados durante o processo de extração e refino – alcaloides, produtos de oxidação e solventes oclusos.

Formados durante o transporte, distribuição e armazenagem – produtos da degradação da cocaína, como a metilecgonina, benzoilecgonina, ecgonina, tropococaína e ácido benzoico que são produtos da hidrólise da cocaína.

Compostos naturais: co-extraídos a partir do material vegetal bruto.

Diluentes e adulterantes: Podem ser incluídos a qualquer parte da cadeia após o processo de extração. Incluem substâncias com e sem atividade farmacológica.

Além das impurezas, outro fator pode contribuir para a identificação do perfil químico da droga. Desde a década 1990, as razões de isótopos naturais de carbono e nitrogênio têm sido determinadas a fim de identificar a origem geográfica de drogas ilícitas usando a análise comparativa entre amostras. As primeiras pesquisas tinham o objetivo de relacionar as proporções de isótopos naturais de carbono e nitrogênio com a origem geográfica da heroína.

As condições ambientais, como temperatura e umidade estão diretamente relacionadas com a quantidade relativa de isótopos de carbono, oxigênio, nitrogênio e hidrogênio, absorvidos em uma planta e em seus produtos derivados que são caracterizados pelo processo de fotossíntese e pelo ciclo metabólico da planta. A quantidade de isótopos de dióxido de carbono presente na atmosfera que a planta esteve suscetível durante seu desenvolvimento, também pode influenciar na sua razão isotópica ^{6,7}.

As correlações entre as razões isotópicas de $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ e $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ com às variações das condições ambientais das áreas de cultivo, demonstraram que as origens geográficas da cocaína e heroína podem ser identificadas com base nessas variações. A determinação de teores de truxilinas e trimetoxicocaína, combinada com análises de razão isotópica de carbono e nitrogênio, permitiu identificar a origem geográfica de 96% das 200 amostras de cocaína, extraídas das folhas de coca cultivadas em diferentes países da América do Sul ⁴³.

Os ânions inorgânicos como Cl^- , SO_4^{2-} e NO_3^- também são significativos para a caracterização química das drogas, que usam um conjunto de ácidos clorídrico e sulfúrico no processo de extração e refino, e juntamente com NO_3^- também são íons comuns em

fertilizantes a base de amônio utilizados por laboratórios clandestinos para a produção de amônia liquefeita e posteriormente hidróxido de amônio que também fazem parte da cadeia de processos para a obtenção das formas de apresentação da droga ⁹.

1.10 Tráfico de drogas

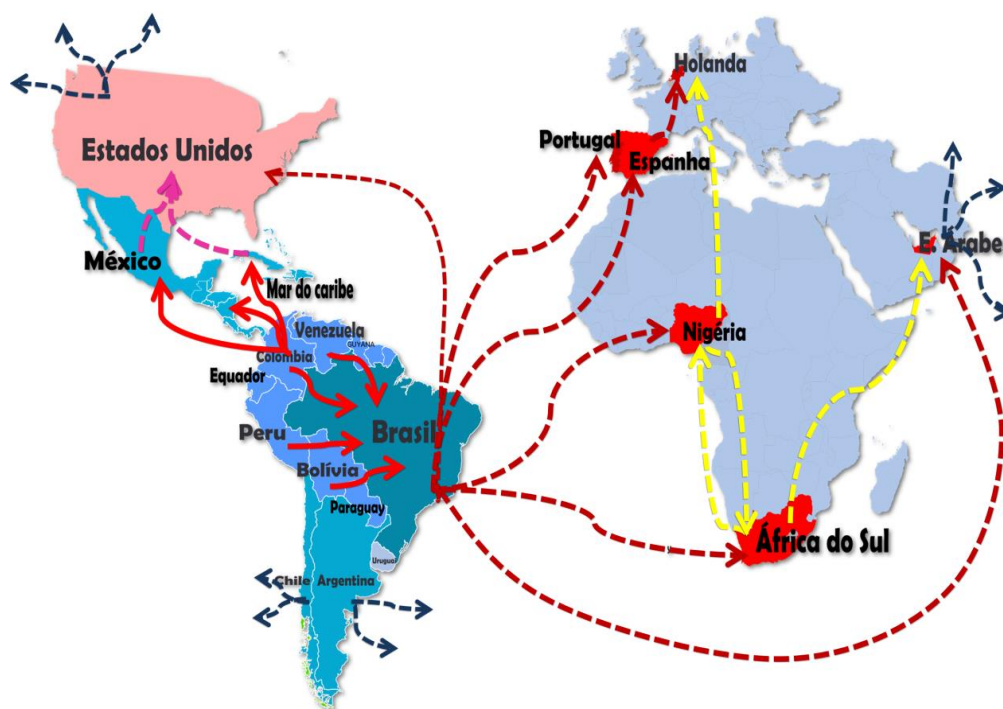
A administração pública encontra dificuldades para contornar os diversos problemas ocasionados pelo tráfico e uso de drogas de abuso. Este fenômeno implica em consequentes dificuldades de segurança nacional e internacional, afetando a estabilidade econômica e social da população em geral ⁴⁴. As principais rotas de entrada no Brasil se dão pelos estados do Amazonas, Acre, Roraima, Mato Grosso, Mato grosso do Sul, e Paraná (Figura 11). A droga produzida nos países vizinhos é exportada principalmente para Europa e para África usando os portos brasileiros, isto torna o Brasil um dos principais países de trânsito da droga no mundo ⁴⁰.

Figura 11. Principais rotas de entrada da droga no país.



Apesar do Brasil não ser um país produtor de folhas de coca, é o único país que faz fronteira com todos os produtores da planta, além da sua localização, é um país com muitos quilômetros de fronteiras, o que facilita a entrada da droga no território brasileiro. O Brasil foi o segundo país mais mencionado (16%) nas respostas sobre origem e trânsito da droga no questionário do relatório anual feito por países europeus, ficando atrás somente da Colômbia (20%). A cocaína interceptada em todas as sub-regiões da África e da Ásia no período de 2012-2017, mencionaram o Brasil como o principal país de partida da droga. A Figura 12 é a representação esquemática das possíveis rotas que utilizam o Brasil como país de trânsito da droga ³⁴.

Figura 12. Principais rotas de tráfico no mundo que relatam o Brasil como país de trânsito (Adaptado de Relatório Mundial Sobre Drogas UNODC 2018).

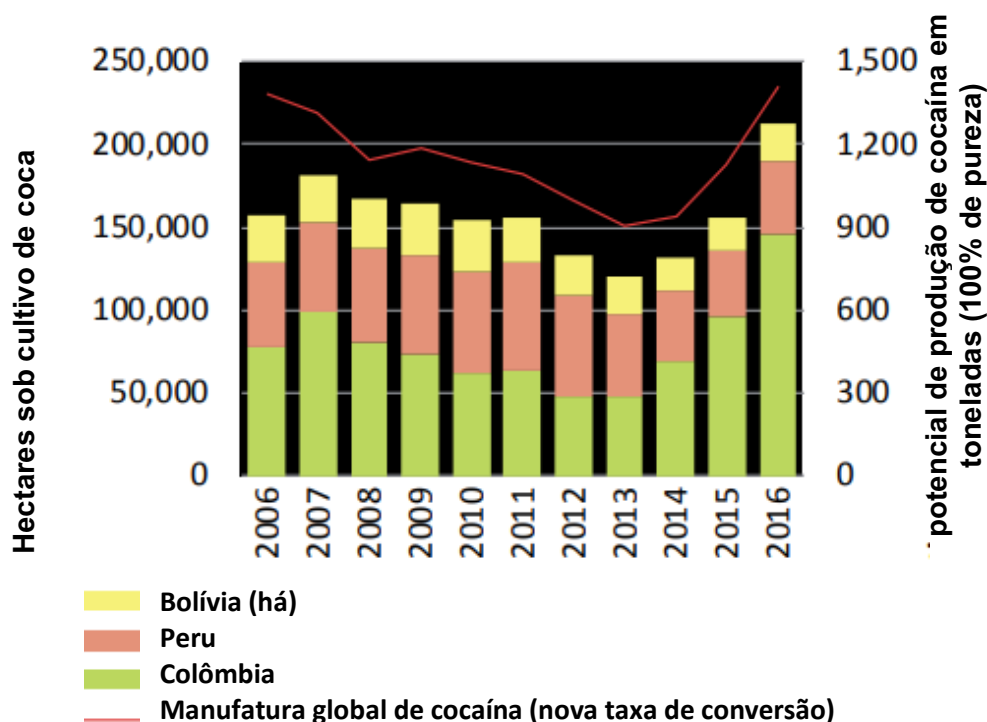


Nota: Os fluxos de tráfico são determinados com base no país de origem/partida, trânsito e destino da cocaína apreendida, relatados pelos Estados-Membros da UNODC no questionário anual do relatório e na base de dados de apreensão de droga individual: como tal, devem ser considerados como amplamente indicativos das rotas de tráfico existentes.

A produção mundial de cocaína ilícita alcançou o recorde em 2017, correspondendo um aumento de 25% em relação a 2016. Em 2017 também foi registrado a maior quantidade de cocaína apreendida em todo mundo, aproximadamente 1.275 toneladas. O declínio do cultivo de folhas de coca em toda América do Sul que teve início no ano de 2000, chegou ao fim em 2013, desde então a área total de cultivo de coca ultrapassou um aumento de 76% até 2016 ³⁴.

A área de cultivo da Colômbia, Bolívia e Peru somados, chegaram aproximadamente a 231.000 ha em 2016, essa expansão global tem a Colômbia como o principal impulsionador, respondendo por 68,5% de toda área global de cultivo. A suspensão em 2015 das pulverizações aéreas de herbicidas responsáveis pela extinção de plantações ilegais, é um dos fatores que impulsionaram o aumento significativo do cultivo da planta nos países andinos. A Figura 13 mostra que em 2016 o total de áreas de cultivo de coca tinha a capacidade de produzir 1.500 toneladas de cocaína com 100% de grau de pureza ³⁴.

Figura 13. Áreas de cultivo de coca para obtenção de cocaína, 2006 – 2016. (Modificado de UNODC. 2018)



O aumento expressivo na área de cultivo da planta foi seguido pelo dobro de desmonte de laboratórios clandestinos para a fabricação de cocaína na Colômbia. Em 2013 foram identificados 2.334 laboratórios clandestinos, enquanto em 2016 o número subiu para 4.842 laboratórios (95% estavam produzindo pasta base de coca, e 5% fabricavam cloridrato de cocaína). As apreensões de cloridrato de cocaína no país também registraram recordes em 2016, 378 toneladas, além de 43 toneladas de pasta base de cocaína.

O aumento de apreensão da droga ocorreu em todo mundo, totalizando 23% maior que em 2015. As maiores apreensões da droga em 2016 aconteceram nas Américas e na Europa Ocidental, porém também foi registrado um aumento no número de apreensões nas demais regiões. Mais de 60% da quantidade total da droga apreendida ocorreu na América do Sul (50% da apreensão em toda América do Sul ocorreram na Colômbia), 18% da droga foi apreendida nos Estados Unidos e 11% na América Central, onde a maior parte foi apreendida no Panamá, sendo assim as Américas somaram mais de 90% do total da droga apreendida. A Europa ocidental e Central foi responsável por 8% das apreensões, com o maior total nacional de apreensões de cocaína, pela primeira vez, sendo apreendido na Bélgica (3% do total mundial de cocaína), seguida pela Espanha (1%) e pelos Países Baixos (1%) ³⁴.

O tráfico e a exportação da droga produzida nos países vizinhos usam corredores estratégicos para alcançarem seus mercados finais. Entre os principais corredores de tráfico e exportação de drogas que passam pelo Brasil estão:

- **Corredor Colômbia-Venezuela-Brasil:** a droga, proveniente da Colômbia, atravessa a Venezuela, passa pelo estado de Roraima e chega ao Amazonas para, em seguida, alcançar os Estados Unidos e a Europa ⁴⁵.
- **Corredor Colômbia-Brasil:** a droga originária da Colômbia destina-se para o estado do Amazonas e, então, é redistribuída para o restante do país ⁴⁵.

- **Corredor Peru-Colômbia-Brasil:** o tráfico proveniente do Peru e Colômbia, entram no Brasil pelos estados do Amazonas e do Acre e seguindo para o restante o país.
- **Corredor Peru-Brasil:** a droga entra no território brasileiro pelo Acre, segue pela BR-364, passando por Porto Velho (RO) e alcançando o restante do país.
- **Corredor Bolívia-Brasil:** a droga boliviana entra principalmente no Brasil pelas cidades de Guajará-Mirim e Abunã (RO), seguindo pela BR-364, atravessando Porto Velho e seguindo para o restante do país.
- **Corredor Paraguai-Brasil:** A droga proveniente do Paraguai passa para a região paranaense, chegando em São Paulo e posteriormente Europa⁴⁵.
- **Corredor Bolívia-Argentina-Brasil:** A droga proveniente da Bolívia direciona-se para a Argentina, entra no Brasil pela região de Foz de Iguaçu e então segue para o Rio de Janeiro ⁴⁵.

1.11 Aspectos jurídicos

A Lei nº 6.368/1976, ficou em vigor por 26 anos, era responsável por punir condutas relacionadas ao porte e tráfico de drogas. Com o aumento da criminalidade, a lei começou a se mostrar ineficaz, tendo em vista que não abordava de maneira eficiente o combate ao crime organizado, além de ser tolerante com os traficantes mais organizados e poderosos a lei também não previa punições distintas entre o traficante e o usuário de drogas, ambos eram tratados como criminosos e as penas de privação da liberdade eram aplicadas.

Devido às inúmeras falhas da Lei 6.368/1976, o congresso aprovou no ano de 2002 a Lei nº 10.409/2002, porém, as diversas falhas na nova lei foram duramente criticadas e sofreu numerosos vetos, que ocasionaram na revogação parcial da lei. Finalmente em 23 de agosto de 2006, após a apresentação de vários anteprojetos sobre o tema, sobreveio a Lei nº 11.343 que sofreu alguns vetos presidenciais, mas que não a alteraram substancialmente e pode entrar em vigor. A lei atual instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre

Drogas (Sisnad) que não cuida apenas da repressão ao tráfico de drogas, mas também estabelece mecanismos para a prevenção ao uso indevido e a reinserção do dependente e usuário na sociedade, que, até então, eram tratados como criminosos, que mereciam prisão e não tratamento.

A maioria dos tipos penais da lei 11.343/06 é norma penal em branco, tendo em vista que é necessária a complementação por outra norma que estabelece quais produtos e substâncias são considerados drogas ilícitas.

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. Porém, a portaria n. 344/98 de 12 de maio de 1998 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde descreve em uma lista específica todas as substâncias que podem ser comercializadas, com comercialização sujeita a fiscalização, substâncias proscritas e a maneira que as substâncias podem ser transportadas, comercializadas e armazenadas, a portaria é a responsável por reger a Lei 11.343/06.

Art. 66. Para fins do disposto no parágrafo único do art. 1º desta Lei, até que seja atualizada a terminologia da lista mencionada no preceito, denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

O art. 2 da lei 11.343/06 que descreve atividades ilegais em torno do plantio, cultivo, colheita e exploração de vegetais que possuem substâncias com potenciais atividades psicoativas, também é diretamente dependente da portaria SVS/MS.

Art. 2º Ficam proibidas, em todo o território nacional, as drogas, bem como o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, ressalvada a hipótese de autorização legal ou regulamentar, bem como o que estabelece a Convenção de Viena, das Nações Unidas, sobre

Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a respeito de plantas de uso estritamente ritualístico-religioso.

Parágrafo único. *Pode a União autorizar o plantio, a cultura e a colheita dos vegetais referidos no caput deste artigo, exclusivamente para fins medicinais ou científicos, em local e prazo predeterminados, mediante fiscalização, respeitadas as ressalvas supramencionadas.*

Muitos vegetais que podem ser empregados para a obtenção de drogas ilícitas também podem ser utilizados como matéria-prima para fins medicinais ou serem usados em experimentos científicos, sendo assim estabelecido pela ressalva lógica feita na norma, que adverte a possibilidade de permissão legal para o plantio e cultivos das espécies vegetais determinadas pela Portaria SVS/MS como espécies de cultivo proibido, mediante fiscalização e controle do Ministério da Saúde, como prevê o Art. 31.

Usuários, dependentes e traficantes de drogas são tratados pela lei de maneiras diferentes. Para usuários e dependentes, a lei não prevê pena privativa de liberdade provisória nem definitiva, são aplicadas penas restritivas de direitos como é citado no Art. 28.

Art. 28. Quem adquirir, guardar, tiver em depósito, transportar ou trazer consigo, para consumo pessoal, drogas sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar será submetido às seguintes penas:

I – advertência sobre os efeitos das drogas;

II – prestação de serviços à comunidade;

III – medida educativa de comparecimento à programa ou curso educativo.

§ 1º Às mesmas medidas submete-se quem, para seu consumo pessoal, semeia, cultiva ou colhe plantas destinadas à preparação de pequena quantidade de substância ou produto capaz de causar dependência física ou psíquica.

Para o crime classificado como tráfico de drogas, a lei prevê penas mais severas. Mesmo para os traficantes, há distinção entre o pequeno e o eventual traficante e o profissional do tráfico, que terá penas mais rigorosas.

São os casos da associação para o tráfico (art. 35), financiamento ou custeio para o tráfico (art. 36) e colaboração como informante para o tráfico (art. 37). Assim, mesmo nesses casos, haverá necessidade de saber o que é considerado como droga para fins penais. Os artigos 34 e 35 prevê pena de reclusão de 3 (três) a 10 (dez) anos, e pagamento de dias-multa. O Artigo 36 prevê sanções mais severas.

A lei em vigor atualmente ainda sofre críticas de pesquisadores da área. A distinção entre usuários e traficantes e as punições aplicadas dividem opiniões tanto de doutrinadores como do poder legislativo.

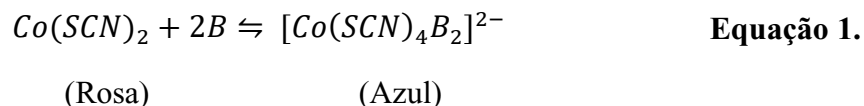
1.12 Aspectos analíticos

1.12.1 Técnicas tradicionais de análise

A lei antidrogas brasileira, citada anteriormente, estabelece a necessidade de duas metodologias de análise para maior confiabilidade nos resultados de identificação de drogas. O artigo 50 § 1º, determina que em um laudo preliminar de constatação de drogas haja pelo menos uma análise que possa detectar de forma rápida a presença de substâncias ilícitas, a fim de que seja lavrado o auto de prisão em flagrante num período máximo de 24 horas, enquanto o § 2º refere-se à necessidade da elaboração de um laudo definitivo no mesmo material apreendido, o qual deve ser realizado com uma técnica de maior precisão ⁴⁶.

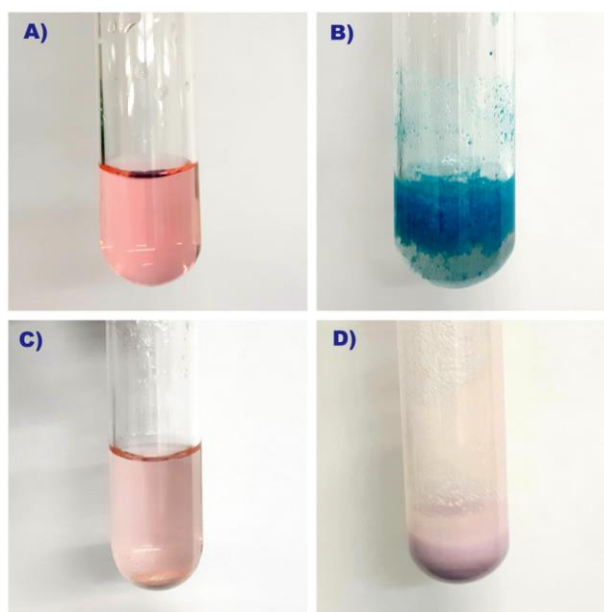
A Polícia Civil de Minas Gerais realiza exames colorimétricos como métodos de análise preliminar para a identificação de substâncias ilícitas, assim como estabelecido na lei. Os exames são testes de via úmida, rápidos, de baixo custo, de fácil execução e interpretação. Dentre os testes colorimétricos amplamente utilizados para determinar a presença de cocaína, destaca-se o um dos testes recomendados pela ONU, o Teste de Scott,

uma solução de tiocianato de cobalto em meio ácido com coloração rosa, que na presença de cocaína (B), produz um complexo de cobalto II de coloração azul (Equação 1).



Porém, diversos adulterantes adicionados à droga podem causar interferências significativas no resultado colorimétrico, possibilitando resultados falso-negativo e falso-positivo, como por exemplo, para leite em pó e fermento (Figura 14) ^{29,47}.

Figura 14. A) Teste Scott a 5%; B) Resultado positivo para cocaína; C) Falso negativo em amostra de cocaína adulterada; D) Resultado inconclusivo para amostra de cocaína.



Para cumprir com o parágrafo 2º, do artigo 50 da lei antidrogas, a polícia Civil de Minas Gerais submete o mesmo material anteriormente analisado por testes colorimétricos à uma técnica com maior seletividade, como a Cromatografia Gasosa acoplada ao Espectrômetro de Massas (GC-MS). Medidas realizadas por (GC-MS) são amplamente empregadas na identificação e quantificação da droga, devida a sua capacidade de identificar

além da cocaína, alcaloides co-extraídos no processo de obtenção da cocaína, alcaloides provenientes da hidrólise da cocaína e adulterantes simultaneamente.

Técnicas como Cromatografia iônica, Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente e Eletroforese Capilar também são empregados em análises de cocaína de rua e permitem a determinação de espécies inorgânicas, trazendo informações sobre inúmeros reagentes utilizados no processo de extração ¹.

As técnicas instrumentais utilizadas na identificação dos perfis químicos das amostras de cocaína apreendidas em Uberaba-MG serão discutidas a seguir, dando ênfase a separação e quantificação de íons inorgânicos por meio de Eletroforese Capilar com detecção condutométrica sem contato.

1.13 Eletroforese Capilar

Na Eletroforese Capilar (CE) as espécies dissolvidas ou suspensas em um eletrólito e carregadas eletricamente, migram sob a influência de um campo elétrico, no qual a separação dessas espécies ocorre com a diferença das suas mobilidades eletroforéticas.

1.13.1 Breve histórico

Em 1909, *Michaelis* percebeu que as proteínas ao serem submetidas a um campo elétrico podiam ser separadas em frações de acordo com as suas características de mobilidade. Por anos, a técnica foi aperfeiçoada por alguns cientistas como *Sverdberg e Scott* (1924), *Sverdberg e Tiselius* (1926) e *Theorell* (1935) ⁴⁹.

Após o prêmio Nobel de Svedberg em 1926, Tiselius se destacou por trabalhar com a separação completa de proteínas. Em 1930 publicou sua tese, “The Moving Boundary Method of Studying the Electrophoresis of Proteins”, apresentando uma nova técnica para estudos das propriedades físico-químicas das proteínas, em 1937 conseguiu reduzir os efeitos de aquecimento na solução usando uma célula de quartzo retangular resfriada a 4°C

por meio da circulação constante de água e melhorando significativamente a resolução da técnica. Em 1948, Tiselius foi agraciado com o prêmio Nobel por sua pesquisa sobre eletroforese e análise de adsorção ^{50,51}.

Desde o início dos estudos sobre a técnica os cientistas encontraram dificuldades na eletroforese de fase líquida. O método com solução livre apresentava limitações na eficiência de separação devido a influência física de ondas mecânicas, instabilidade do aparelho e, mais significativamente, o aquecimento da solução, que se dava pelas colisões dos elétrons com os átomos do material de baixa resistividade após gerar o campo elétrico, classificando o aquecimento como consequência do efeito Joule. A pouca habilidade na dissipação de calor foi minimizada com a contenção dos movimentos livres dos analitos, por meio da introdução de suporte em gel ou papel ^{49,52-54}.

Em 1953, os imunologistas franceses *Curtem Willian* e *Pierre Grabar* desenvolveram um modelo revolucionário. O método utilizava uma fina película de gel de ágar espalhado sobre lâminas de vidro como suporte, que permitia a separação das frações proteicas a partir da precipitação de anticorpos, e chamaram o método de imunoeletroforese. A descoberta do gel de ágar proporcionou avanços da técnica de eletroforese e estimulou a elaboração de outros tipos de géis, como o gel de amido (1955) e o de acrilamida (1959) que mais tarde passou pelo processo de polimerização vinílica e deu origem ao gel de poliacrilamida, um gel com características ideais para uma maior seletividade da técnica, amplamente utilizado para a separação de fragmentos muito pequenos de DNA ^{53, 55, 57}.

Em 1967, *Hjerten* propôs o uso de capilares de quartzo abertos e com 0,3 mm de diâmetro (capilares atuais estão em ordem de μm), além do uso de um sistema giratório para minimizar o efeito Joule, permitindo a aplicação de potenciais mais elevados, o que contribuiu com a eficiência da técnica e chamou a atenção de pesquisadores para o uso de tubos de diâmetros mais reduzidos ^{49,52,56}.

No início dos anos 80, *Jorgenson* e *Lukacs* apresentaram a vantagem do capilar em relação aos outros meios utilizados para eletroforese (placas de gel, papel). O uso de capilares de sílica fundida com diâmetros internos extremamente pequenos (na faixa de 15-

100 µm) permitiu uma melhor dissipação do calor, contornando os problemas do efeito Joule, aumentou a relação entre a área superficial interna do capilar e o volume da solução, diminuindo os tempos de análise e, possibilitando uma alta eficiência de separação em tempos extremamente reduzidos ^{52,56–58}.

A técnica de eletroforese permite a separação desde íons inorgânicos extremantes pequenos até a separação de macromoléculas, usando um único capilar, alterando somente o eletrólito de corrida (BGE, do inglês *background electrolyte*). Outras vantagens associadas a esta técnica incluem tempos de análises e pequenos volumes de amostras quando comparados com outras técnicas de separação. A versatilidade da eletroforese capilar permite ser aplicada em praticamente todas as áreas de ciências naturais ^{59,60}.

Porém, a CE possui desvantagens em relação aos elevados limites de detecção (LOD), quando acoplada a detecção condutométrica sem contato (C⁴D) na ordem de 10⁻⁵ a 10⁻⁶ mol L⁻¹ e não é indicada para a determinação de traços sem um pré-tratamento de amostras ou sem a pré-concentração do analito de interesse, limitando uma grande série de matrizes, além de ter uma extrema dependência dos valores de pH do eletrólito de corrida, necessitando que possua um tampão estável com boa capacidade tamponante ^{9,59,61}.

1.13.2 Teoria básica

A eletroforese é uma técnica de separação que consiste na migração de espécies carregadas, quando submetidas a um elevado campo elétrico (E) gerado após a aplicação de uma diferença de potencial. As espécies migram pelo sistema capilar com uma velocidade (v_i) que é diretamente proporcional ao campo elétrico (E), e se distribui por todo capilar. É possível obter as velocidades das espécies no interior do capilar por meio da Equação 2 ^{62,63}.

$$v_i = (\mu_{ep} + \mu_{eo}) E \quad \text{Equação 1.}$$

No interior do capilar, coexistem inúmeras espécies constituídas de várias cargas positivas, negativas e neutras, todas participam do equilíbrio ácido-base dinâmico, onde as espécies neutras tornam-se íons e conseguinte voltam a possuir cargas neutras novamente, de acordo com suas respectivas constantes de equilíbrio (K_a). As espécies migram simultaneamente pelo interior do capilar durante a aplicação do campo elétrico, que aumenta proporcionalmente com o aumento da somatória da carga total das espécies regidas pelo equilíbrio dinâmico presente no interior do capilar. A resposta do campo elétrico é chamada de mobilidade eletroforética (μ_{ep}), e depende de fatores como o coeficiente de atrito (f), que contrabalança a força elétrica após o íon ser acelerado pelo campo elétrico, e acresce com o aumento do íon hidratado e com a viscosidade do eletrólito de suporte, a mobilidade eletroforética também depende diretamente do número de cargas elementares na forma iônica (z) e da carga elementar (e), como pode ser observado na Equação 3 ⁶⁴.

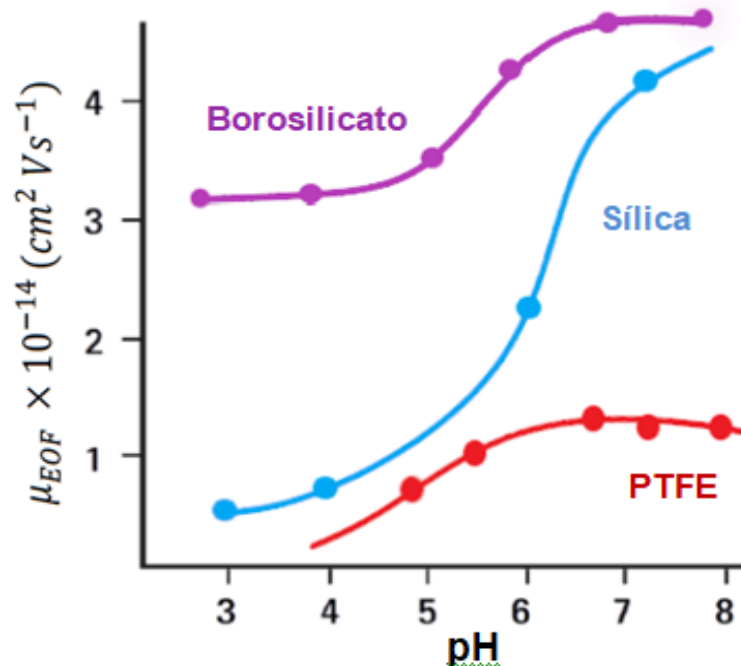
$$\mu_{ep} = \frac{z \times e}{f} \quad \text{Equação 2.}$$

Os capilares de CE em sua maioria são constituídos por sílica fundida (SiO_2), que tem a capacidade de formar uma dupla camada elétrica com o BGE. A parede interna do capilar possui grupos silanóis (SiOH) que se comportam como ácidos fracos ($\text{pK}_a \sim 6$) capazes de serem ionizados totalmente ou parcialmente dependendo do pH do BGE. Ao aplicar um campo elétrico no interior da sílica fundida com dupla camada elétrica, um fluxo eletrosmótico (EOF, do inglês *Electroosmotic Flow*) é produzido, e ocorre devido a alguns parâmetros, como a ionização da superfície do material e a adsorção das espécies carregadas. O EOF, afeta diretamente a mobilidade das espécies no interior do capilar. A intensidade desse fluxo depende da mobilidade eletrosmótica que pode ser calculada a partir das constantes de permitividade da solução (ϵ_r), permitividade do vácuo (ϵ_0), potencial electrocinético (ζ), que é o potencial desenvolvido no plano de cisalhamento e pela viscosidade dinâmica da solução (η) (Equação 4.) ^{62,63}.

$$\mu_{ep} = \frac{\epsilon_r \times \epsilon_o \times \zeta}{\eta} \quad \text{Equação 3.}$$

Além da sílica fundida, materiais como borosilicato e politetrafluoretileno (PTFE), comercialmente conhecido como Teflon[®], também possuem a capacidade de formação da dupla camada elétrica no interior do capilar. O efeito do pH sobre a mobilidade do EOF em capilares de diferentes materiais pode ser observado na Figura 15.

Figura 15. capilares de diferentes. Modificado ⁶⁵.

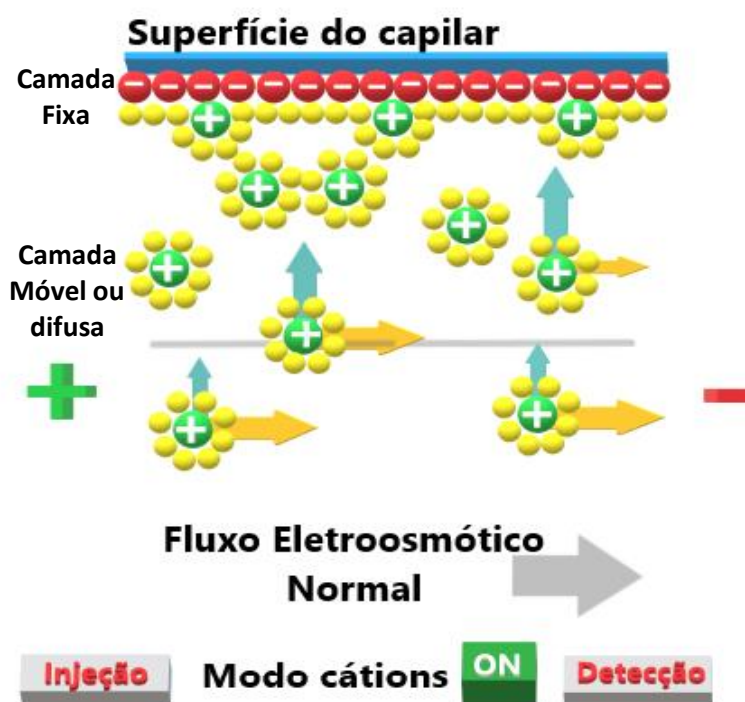


Os grupos silanóis começam a ser desprotonados em $\text{pH} \geq 3$, e encontram-se praticamente ionizados em $\text{pH} \geq 8$. A aplicação de um potencial elétrico longitudinal (aliado ao diâmetro interno do capilar em escala de μm) provoca a migração dos íons envolvidos na formação da dupla camada difusa para os polos de cargas oposta, uma vez que os íons mais próximos da parede do capilar não migram. Este fenômeno é chamado de fluxo eletroosmótico normal e ocorre uma migração líquida maior de cátion ($\mu_{ef} + \mu_{eof}$) em

direção ao cátodo comparada a migração líquida de ânions ($\mu_{ef} - \mu_{eof}$) em direção ao ânodo ⁶⁵.

Espécies de cargas positivas que compõem o BGE aderem fortemente à parede do capilar por meio de interações eletrostáticas, criando uma primeira camada dupla, e mais adiante as interações mais fracas tendem a criar uma dupla camada difusa (Figura 16).

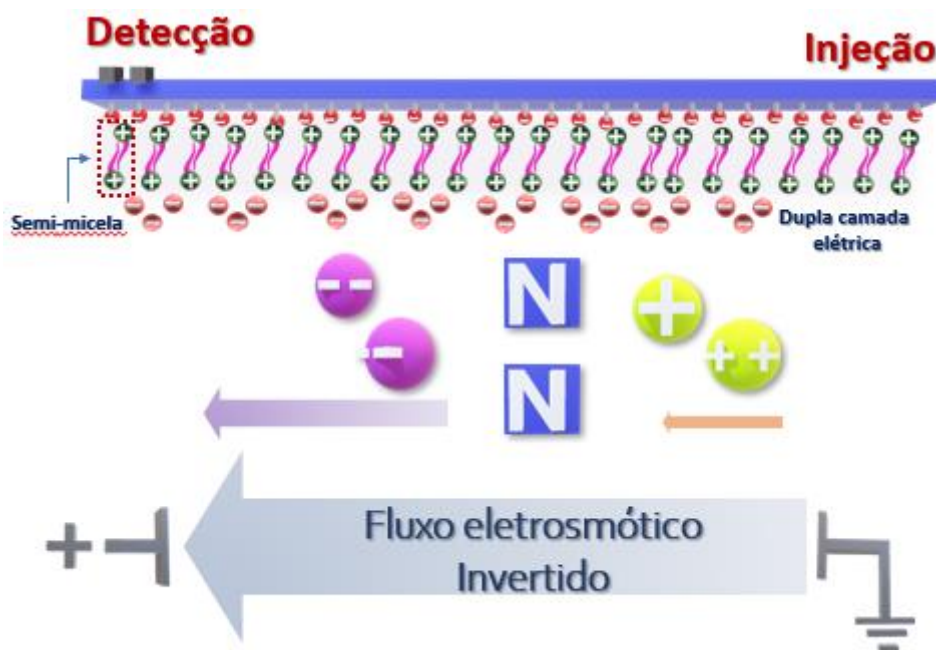
Figura 16. Fluxo eletroosmótico normal.



É comum a inversão do EOF para aumentar a resolução e a velocidade de análise na determinação de ânions, principalmente quando apresentam elevada mobilidade eletroforética como o Cl^- . A inversão do fluxo eletroosmótico também pode ser alcançada por meio da adição de surfactantes, geralmente tensoativos catiônicos, ao BGE. Os derivados de sais quaternários de amônio de cadeia longa como o brometo de cetiltrimetilamonio (CTAB, do inglês *cetyltrimethylammonium bromide*), são adsorvidos na parede do capilar, e em seguida estabelecem uma dispersão entre as caudas (forças de London), que permite o surgimento de uma estrutura bidimensional na superfície do capilar, onde as cabeças das estruturas com cargas positivas estão voltadas para o interior da solução, essas modificações

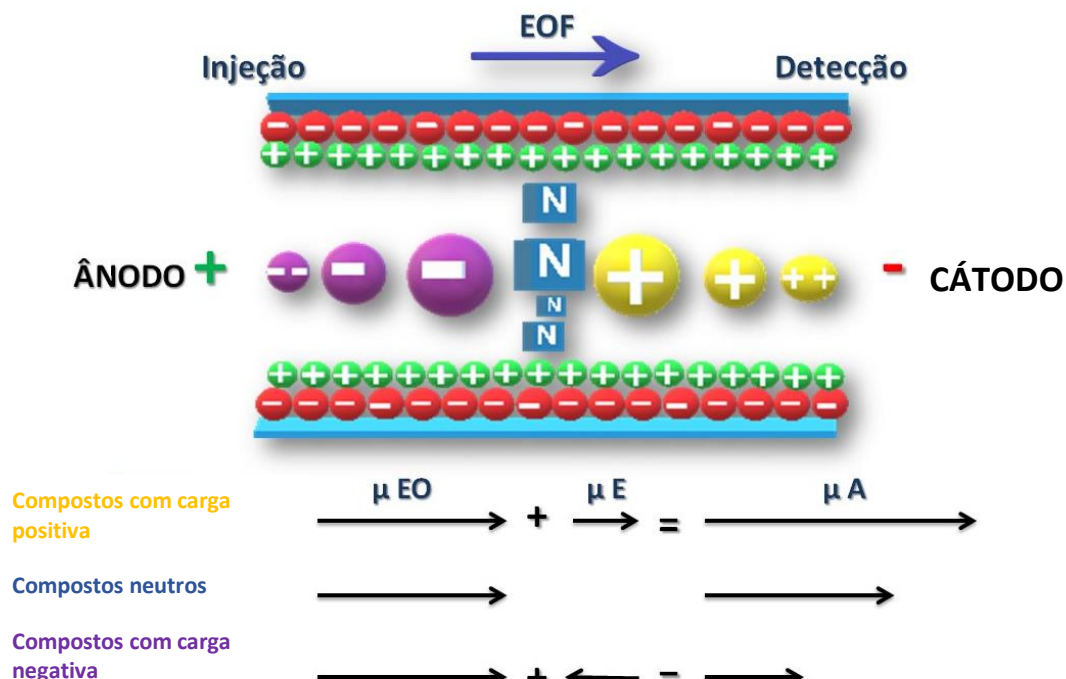
na superfície interna do capilar faz com que espécies aniônicas constituam a dupla camada elétrica, causando a inversão do EOF que após aplicação do campo elétrico, irão migrar em direção ao ânodo (Figura 17) ^{66,67}.

Figura 17. Fluxo eletrosmótico invertido. Adaptado⁶⁶.



A mobilidade do EOF interfere diretamente na migração das espécies, que terão suas mobilidades somadas ou subtraídas da mobilidade do fluxo eletrosmótico. A velocidade aparente das espécies, determina a velocidade que as espécies levam para percorrer determinado comprimento do capilar, e corresponde a soma das suas velocidades efetivas e da velocidade do EOF, caso ambas as direções sejam a mesma, serão somadas, consequentemente, se as velocidades tem direções opostas a velocidade aparente será o resultado de uma subtração entre a velocidade efetiva e a velocidade do EOF como pode ser observado na Figura 18. ^{63,66,68}.

Figura 18. Representação da migração dos analitos. Adaptado⁶⁶.

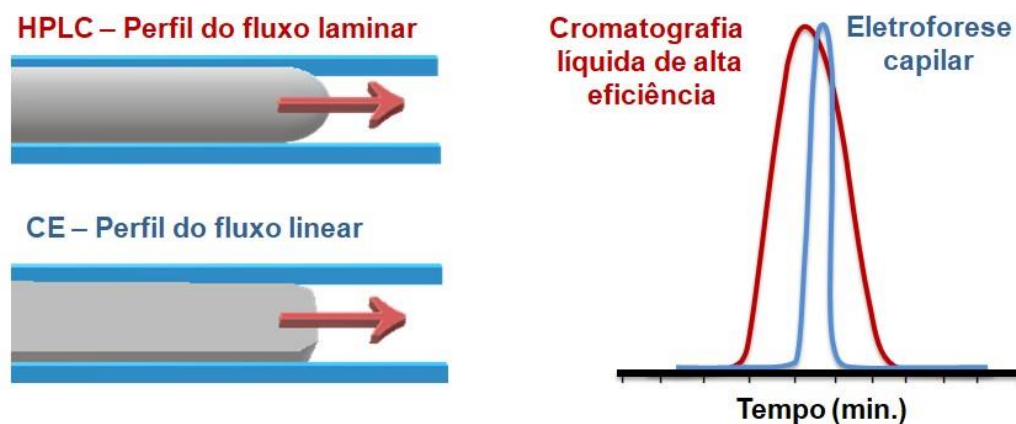


As velocidades podem ser calculadas por meio da Equação 5.

$$v_{ap} = v_{ef} \pm v_{eof} \quad \text{Equação 4.}$$

O perfil radial da velocidade eletroosmótica contribui diretamente para a alta eficiência da técnica, o fluxo eletroosmótico tem perfil linear e proporciona que o componente de velocidade seja aplicado a todos os solutos presentes no capilar, independente da sua posição, e faz com que os sistemas de CE possuam uma menor dispersão de bandas por ação do fluxo, contrário ao fluxo parabólico ou laminar que ocorre nos fluxos hidrodinâmicos, que são causados pelo efeito de parede quando os fluidos são impulsionados sob pressão através de uma tubulação, como ocorre na cromatografia líquida em coluna (Figura 19) ^{63,66}.

Figura 19. Diferença entre as técnicas que dispõem de fluxo hidrodinâmico, como o HPLC, e técnicas que usa o EOF, como CE. Adaptado^{63,69}



1.13.3 Modalidades eletroforéticas de análise

Existe uma variedade de técnicas de separação de espécies iônicas ou ionizáveis, por meio da aplicação de um campo elétrico. As várias modalidades existentes surgiram com o intuito de aprimorar a seletividade de determinados analitos. Dentre as variedades podemos citar a eletroforese capilar de zona (CZE, do inglês, “*capillary zone electrophoresis*”), que leva esse nome devido à formação de zonas distintas ao longo do capilar, resultadas das diferenças de mobilidade entre as espécies presentes no interior do capilar, preenchido geralmente por uma solução tamponante. A cromatografia eletrocinética micelar (MECK, do inglês, “*micellar electrokinetic chromatography*”) é uma técnica desenvolvida para a separação de espécies neutras, pelo uso de tensoativos iônicos adicionados ao BGE. Compostos iônicos, com elevada massa molar são eficientemente separados por meio da eletroforese capilar em gel (CGE, do inglês, “*capillary gel electrophoresis*”), que consiste em um capilar preenchido por uma substância polimérica. Além das modalidades já citadas, também incluem as modalidades de eletrocromatografia capilar (CEC, do inglês, “*capillary electrochromatography*”), isotacoforese capilar (CITP, do inglês, “*capillary*

isotachophoresis”), e focalização isoeletrica capilar (CIEF, do inglês, “*capillary isoelectric focusing*”) ^{64,66,68}.

1.13.4 Sistemas de detecção em eletroforese capilar

A técnica de eletroforese capilar pode apresentar maior eficiência, quando combinada com detectores de alta seletividade e detectabilidade para as espécies de interesse. Desse modo, nos últimos 40 anos, diversos detectores foram empregados à técnica, com intuito de obter melhores resultados nas análises de inúmeras matrizes. Além de detectores ópticos e detectores eletroquímicos, a detecção por ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas e radiometria já foram combinados à técnica. O modo de detecção por fluorescência direta apresenta LOD entre 10^{-9} e 10^{-18} mol L⁻¹, exibindo a maior sensibilidade entre os modos de detecção já relatados. Porém, detectores de absorção por UV/Vis são mais utilizados em sistemas de CE e apresentam LD (limites de detecção) entre 10^{-4} e 10^{-6} mol L⁻¹ ^{59,70,71}.

1.13.4.1 Detecção condutométrica sem contato acoplado capacitivamente (C⁴D)

A detecção condutométrica sem contato acoplada capacitivamente (C⁴D, do inglês “*capacitively coupled contactless conductometry detection*”) foi descrita em 1998 por Fracassi da Silva e do Lago, trazendo vantagens sob os diversos detectores já citado anteriormente. O C⁴D pode ser posicionado ao longo do capilar, do lado externo, excluindo a necessidade de abrir janelas de detecção, como no caso de detectores UV. Esse arranjo garante uma maior durabilidade dos eletrodos e elimina a possibilidade de contaminação entre análises, tendo em vista que o detector não tem contato com o analito ^{72,73}.

A detecção ocorre por meio de uma aplicação de sinal alternado de alta frequência em dois ou quatro eletrodos na cela de detecção. Como a reatância capacitiva é inversamente proporcional à frequência, os sinais de alta frequência diminuem a reatância capacitiva e,

consequentemente, reduz a impedância do capilar, tornando possível a observação das variações de condutividade da solução no interior do capilar (Figura 20).

Figura 20. Esquema do sistema de detecção C⁴D. Adaptado⁷⁴.



O detector responde por meio da substituição do co-íon do eletrólito pelo co-íon do analito. Quando a mobilidade do analito é maior que a mobilidade do co-íon do eletrólito, há uma diferença de condutividade positiva na região e é registrada como um pico positivo, quando acontece o inverso, a mobilidade do analito é menor que a do co-íon do eletrólito, o sinal é registrado como um pico negativo ^{74,75}.

1.13.5 Determinação simultânea de cátions e ânions

Os sistemas CE-C⁴D possibilitam a determinação simultânea de cátions e ânions por meio de alternativas simples. Uma alternativa comumente usada, é a de posicionar os detectores no centro do capilar e realizar uma dupla injeção, uma em cada extremidade do capilar. Com a aplicação da ddp, cátions e ânions migram em direções opostas e são detectados no centro do capilar. Outra alternativa frequentemente usada, é o uso de tensoativos catiônicos que possibilitam a inversão do EOF, como o CTAB anteriormente citado. A inversão do fluxo permite a determinação de ânions que migram em direção ao ânodo e a favor do EOF, enquanto as espécies catiônicas têm suas mobilidades efetivas subtraídas da mobilidade do EOF, e migram na mesma direção, porém, com menor velocidade aparente até o detector. O uso de CTAB foi adotado como estratégia para a

determinação simultânea de ânions inorgânicos e cátions orgânicos no desenvolvimento deste trabalho ⁷⁶.

A eletroforese capilar é uma técnica que tem sido aplicada a análises forenses com êxito, e obtido resultados relevantes, desde a identificação de substância ilícitas em amostras de cabelo e sangue, à determinação de substâncias presentes em drogas, em especial em cocaína. Trabalhos relatam desde a identificação de impurezas, como as truxilinas, a adulterantes como a procaína e a lidocaína em amostras de cocaína de rua ^{45, 74, 75}.

1.14 Quimiometria

As análises realizadas com um grande número de amostras, e que tem como objetivo determinar mais de uma espécie química, normalmente geram uma grande variedade de resultados a partir de dados brutos, que dificultam a visualização e interpretação. A existência de métodos matemáticos capazes de organizar as informações, facilitam a interpretação desses resultados. Os dados alcançados a partir de experimentos laboratoriais podem ser interpretados pela quimiometria, que é uma área da química que faz uso da aplicação de métodos estatísticos e matemáticos para modelar um experimento e auxiliar na interpretação de dados. O avanço da quimiometria está relacionado à aplicação interdisciplinar, que combina o uso de modelos estatísticos multivariados, modelação matemática, computação e química, identificando o maior número de informações. A quimiometria pode ser subdividida como análises não-supervisionadas (classificatórias ou exploratórias) e supervisionadas (calibração ou previsão), além do planejamento de experimentos ⁷⁹.

Técnicas que fornecem gráficos com grande número de variáveis e informações químicas podem ser pré-tratados ou pré-processados, e dados irrelevantes do ponto de vista químico podem ser eliminados, o que facilita a interpretação dos resultados. Uma análise quimiométrica das variáveis obtidas é feita por meio de matrizes onde os dados são organizados em pares, de maneira que as matrizes com variáveis independentes possuam

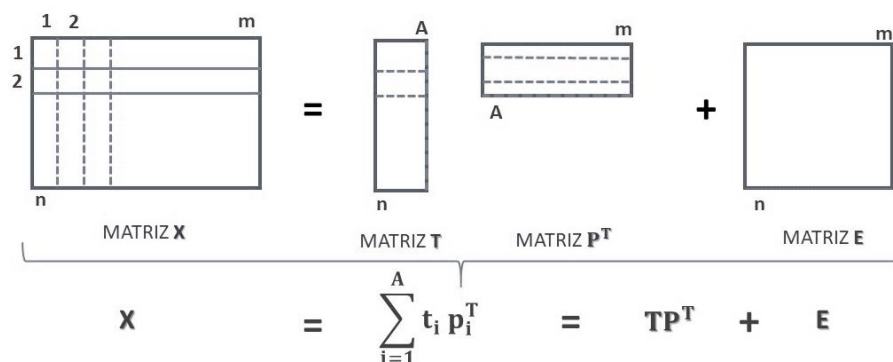
uma matriz ou vetor de variáveis dependentes correspondentes formando um conjunto de dados. Existem métodos de análise multivariada com objetivos distintos entre si. Quando o interesse é identificar como variáveis se correlacionam, ou quanto os dados são semelhantes segundo as variáveis, destacam-se dois métodos, análise de componentes principais (PCA, do inglês *Principal Component Analysis*) e a análise de agrupamentos hierárquicos (HCA, do inglês *Hierarchical Cluster Analysis*). Inúmeros trabalhos com o objetivo de identificar correlações entre diferentes apreensões de cocaína no país, relatam o uso de métodos de análise multivariada no planejamento experimental e no tratamento de dados ^{1,30,80,81}.

1.14.1 Análises de Componentes Principais (PCA)

A análise de componentes principais se dá pela decomposição matemática da matriz de dados, com intuito de reduzir o número de “fatores”, gerando uma nova representação destas variáveis. Um novo sistema de eixos constituído por componentes principais, fatores e variáveis latentes, descrevem a informação relevante com menos variáveis do que as originalmente presentes. Cada componente principal (PC, do inglês *Principal Component*) se dá pela combinação linear das variáveis originais, e geometricamente descreve a variação ou espalhamento entre os pontos com o menor número possível de eixos. Os coeficientes de combinação linear são denominados de “loadings” e representam o quanto cada variável contribui com determinado PC, enquanto as coordenadas relativas aos novos eixos de componente principal são chamadas de escores. A parte não descrita pelos componentes principais é representada pela matriz de resíduos ^{82, 85–87}.

A decomposição matemática de uma matriz **X** por **PCA** é exemplificada na Figura 21.

Figura 21. Esquema de decomposição da matriz X em scores (T), loadings (P), e resíduos (E). Adaptado⁸⁴.



Onde:

X= matriz de dados originais com n linhas e m colunas;

T= matriz de scores de X com n linhas;

P^T= matriz transposta dos loadings de X com A linhas e m colunas;

E = matriz de resíduos de X com n linhas e m colunas;

A = Colunas (números de PC)

A análise dos componentes principais pode ser representada em um gráfico de scores e *loadings* bi ou tridimensional que descreve as principais informações dos dados obtidos e facilita as interpretações.

1.14.2 Análise de Agrupamento Hierárquico (HCA)

As amostras são interligadas por suas associações que são demonstradas em um dendograma, onde as amostras que possuem similaridades são agrupadas entre si, segundo as variáveis escolhidas. Quanto maior a semelhança entre as amostras, menor será a distância entre os pontos. Uma das maneiras matemáticas de agrupar amostras semelhantes em um espaço n-dimensional é agrupar por pares de pontos que estão mais próximos usando a distância euclidiana, e substituí-los por um novo ponto localizado na metade da distância

entre eles. Quando todos os pontos são ligados, o dendograma representará em seu eixo horizontal as amostras e, no eixo vertical, o índice de similaridade e pode ser calculado segundo a Equação 6 ^{88, 89}.

$$S_{ij} = 1 - \frac{d_{ij}}{d_{m\acute{a}x}} \quad \text{Equação 5.}$$

Onde:

s_{ij} = índice de similaridade;

i e j = pontos;

d_{ij} = distância entre os pontos;

$d_{m\acute{a}x}$ = distância máxima entre qualquer par de pontos.

As distâncias entre dois grupos, podem ser definidas de inúmeras maneiras. No método de Ligação Simples, a distância entre os grupos é definida pela distância dos objetos mais próximos e avalia a menor distância entre os pontos. É um método fácil e de rápida aplicação, porém, grupos muito próximos podem não ser identificados. O método de Ligação Completa, determina a distância entre os dois grupos de acordo com a maior distância entre um par de objetos pertencentes a grupos distintos, o que promove a existência de grupos compactos e discretos e com valores de dissimilaridade relativamente altos. O método de Ligação Média, define a distância entre os grupos por meio da média das distâncias entre todos os pares de objetos de cada grupo ^{90, 91}.

Dentre os métodos de aglomeração, destacam-se os métodos de variância, que geram subgrupos a cada grupo já formado, afim de obter uma menor variância ao conjunto de grupos. O método de *Ward* é um método de variância que tem sido amplamente utilizado em análises multivariadas, por se tratar de um método que minimiza o quadrado da distância das médias dos grupos, reunindo um grupo a outro, desde que esse novo agrupamento minimize o aumento da variância intragrupo. Todas as variáveis de cada grupo terão suas médias

calculadas, e o agrupamento será dado pelas médias que resultarem a menor variância, em seguida os grupos formados serão combinados de maneira que a soma total de quadrados dentro dos agrupamentos, seja a menor possível, tornando este método consideravelmente eficiente na formação de grupos ^{89, 90, 92}.

O uso de ferramentas quimiométricas aliada a determinação multielementar inerente ao uso da eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato pode ser eficiente na identificação de perfis químicos de amostras de cocaína.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de um procedimento analítico para determinação de cocaína, diluentes (ácido bórico e carbonatos), adulterantes (levamisol e lidocaína) em amostras de cocaína para a obtenção dos perfis químicos das amostras apreendidas na região de Uberaba-MG.

2.1.1 Objetivos específicos:

- Desenvolver um procedimento empregando CE-C⁴D para a separação e quantificação simultânea de cocaína, lidocaína, levamisol, Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄⁻², CO₃⁻² e BO₃⁻³.
- Identificar as principais combinações de diluentes e adulterantes.
- Realizar tratamentos estáticos e verificar a existência de possíveis correlações entre diferentes apreensões.
- Georreferenciar as amostras apreendidas em Uberaba-MG.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Soluções, reagentes e preparo de amostras

Todos os reagentes utilizados no desenvolvimento dos trabalhos apresentados foram de grau analítico, e todas as soluções aquosas foram preparadas utilizando água destilada-deionizada de alta pureza obtida do sistema de purificação (Direct-Q3 Millipore, Bedford, USA) de resistividade $>18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$.

Soluções padrões dos analitos foram preparadas pesando quantidades apropriadas de: cloreto de sódio (99%) e nitrato de sódio (97%) (Synth, Brasil); sulfato de sódio (99%), hexadecyl (trimetil) brometo de amônio (CTAB) (98%), TAPS (3-Tris(hidroximetil)metilamino)propano-1-sulfônico ácido sódico sal) (99,5%), Lidocaína (99%) e Levamisol (99,9%) (Sigma-Aldrich, Alemanha); carbonato de sódio (99,5%) (Carlo Erba, França); ácido bórico (99,8%) e hidróxido de sódio (99,8%) (PanReac, Espanha); nitrato de sódio (99,5%) (Merck (Alemanha)).

O padrão de cocaína foi fornecido pelo Instituto Nacional de Criminalística (INC) da Polícia Federal (Brasília/Distrito Federal).

3.2 Amostras de cocaína

Todas as 50 amostras de cocaína analisadas neste trabalho foram obtidas pelo Posto de Perícias Integradas (PPI) da Polícia Civil de Uberaba/Minas Gerais no período de março/2018 a março/2019. Para critério de amostragem, as amostras deveriam ser procedentes de crimes enquadrados como tráfico de drogas e a massa encaminhada para o PPI, superior a 6 gramas. Devido à necessidade desta unidade da polícia em guardar uma contraprova, apreensões com massas inferiores não foram analisadas neste trabalho.

Todas as amostras foram homogeneizadas com auxílio de almofariz e pistilo de porcelana. Em seguida, 10 mg foi dissolvido em 10 mL de água e submetidos a banho ultrassônico por 10 min. As amostras foram armazenadas em tubos de polipropileno e mantidas sob refrigeração a -20°C.

3.3 Instrumentação

Um pHmetro de bancada Bel Engineering ® modelo PHS3BW com precisão de $\pm 0,01$ pH foi usado para medidas de pH. Amostras e os padrões de adulterantes foram submetidos a um banho ultrassônico Unique ®, modelo 1400 A.

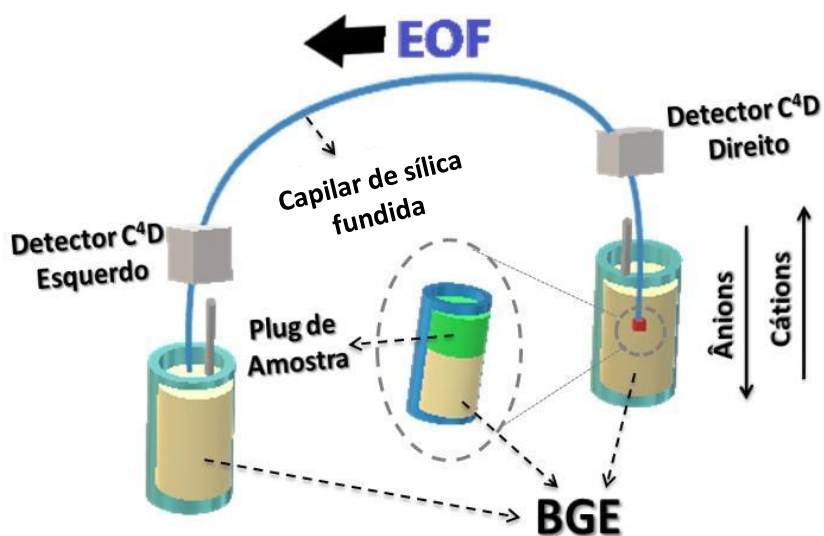
Todos os eletroferogramas neste trabalho foram obtidos utilizando um equipamento de CE-C⁴D, construído no Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da USP. O equipamento possui dois detectores condutométricos sem contato de alta resolução, como pode ser visto na Figura 22, um oscilador que trabalha a 1,1MHz otimizado para uso de capilares de diâmetro de 20 a 100µm, um oscilador senoidal de amplitude de 4 Vpp e uma fonte de alta tensão bipolar (Spellman Power Supply 30 kV) e não possui conectores e potenciômetro móveis.

Figura 22. Equipamento de eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato utilizados neste trabalho.



Todas as injeções foram feitas do lado direito do equipamento. Os capilares utilizados foram da marca *Agilent*, com comprimento total de 40 e 50 cm; diâmetro interno de 50 μm e diâmetro externo de 375 μm . Um esquema do sistema utilizado pode ser visualizado na Figura 23.

Figura 23. Esquema do sistema e modo de injeção. Modificado ⁶⁷.



Os detectores estão posicionados a 10 cm de cada extremidade, permitindo que o comprimento efetivo do capilar para o primeiro detector seja fixado em 10cm, enquanto para o segundo, neste trabalho, variou entre 30 e 40 cm.

Diariamente, antes de iniciar as análises, o capilar foi pré-condicionado com HCl 1,0 mol L⁻¹ durante 15 minutos, seguido com água por 10 minutos, CTAB por 200 segundos e finalmente por BGE durante 16 minutos. Após o término das análises o capilar foi submetido a limpeza com 10 minutos de água, em seguida 10 minutos de HCl, posteriormente 5 minutos de água e 10 minutos de NaOH 0,1 mol L⁻¹, e para finalizar, mais 10 minutos de água. As etapas de pré-condicionamento e limpeza do equipamento foram realizadas por meio da aplicação de pressão de 25 kPa. O controle do equipamento e obtenção dos dados foram realizados através de um programa de computador desenvolvido em ambiente *LabView 8* (*National Instruments, Austin, TX, EUA*).

3.4 Procedimento experimental

Uma solução contendo 500 µmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄⁻², CO₃⁻², LEV (levamisol), LID (lidocaína), COC (cocaína) e 7,0 mmol L⁻¹ de BO₃⁻³ foi utilizada para os estudos de otimização dos parâmetros químicos e instrumentais. Os resultados foram selecionados de acordo com a intensidade e resolução dos picos.

3.5 Escolha do BGE

Para a determinação das nove espécies propostas foram avaliados os seguintes BGEs contendo:

- (i) 25 mmol L⁻¹ de MÊS/ 25 mmol L⁻¹ de HIS;
- (ii) 25 mmol L⁻¹ de MÊS/ 25 mmol L⁻¹ de HIS mais 0,2 mmol L⁻¹ de CTB;
- (iii) 20 mmol L⁻¹ de TRIS/ 10 mmol L⁻¹ de HIS mais 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB;
- (iv) 20 mmol L⁻¹ de H₃BO₃/ 10 mmol L⁻¹ de DMX;

- (v) 20 mmol L⁻¹ de TAPS/ 15 mmol L⁻¹ de NaOH;
- (vi) 10 mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB.

3.6 Estudo da composição do BGE

Para a definir a composição do BGE, foi realizado um estudo das concentrações dos constituintes TAPS/CTAB e de pH. Foram preparadas soluções contendo 5,0, 10,0 e 15,0 mmol L⁻¹ de TAPS; 0,1, 0,2 e 0,3 mmol L⁻¹ de CTAB. Posteriormente, para os estudos de pH, soluções contendo 10 mmol L⁻¹ de TAPS e 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB foram ajustadas com NaOH para pHs nos valores: 7,7; 8,0; 8,4; 8,8 e 9,1.

3.7 Otimização das condições instrumentais

Nas otimizações instrumentais foram avaliados o tempo de injeção hidrodinâmica, responsável por inserir a amostra no interior do capilar. Os valores avaliados foram de 0,5; 0,75; 1,0 e 1,5s. O potencial de separação também foi avaliado sob a aplicação de +15, +20, +25 e +30 kV do lado da injeção. O comprimento do capilar foi avaliado em 10, 30 e 40 cm efetivos.

3.8 Avaliação das figuras de mérito do procedimento

A faixa linear foi avaliada por meio de injeções sucessivas com valores crescentes da solução padrão no CE-C⁴D contendo as nove espécies de interesse. As áreas registradas foram plotadas em função da concentração. Os intervalos de concentração estudados para Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄⁻², CO₃⁻², LEV e LID foram de 0,05 a 5,0 mmol L⁻¹, para COC o intervalo avaliado foi de 0,05 a 10 mmol L⁻¹ e para BO₃⁻³ o intervalo avaliado foi de 1,0 a 20 mmol L⁻¹. As curvas analíticas das espécies de interesse foram construídas levando em consideração a faixa linear dos analitos em estudo. As injeções das soluções padrões para a

construção da curva analítica foram injetadas em triplicata, e as equações lineares de regressão calibração obtidas foram utilizadas para quantificar as espécies de interesse que estavam presentes nas amostras. Os valores de inclinação das curvas de calibração foram adotados como a sensibilidade do método para as respectivas espécies.

3.8.1 Estudo da repetibilidade

O estudo de repetibilidade foi realizado nas condições otimizadas através de 12 injeções consecutivas (intra-dia) de uma solução contendo $500 \mu\text{mol L}^{-1}$ de Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , LEV, LID, COC e $7,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de BO_3^{3-} . As avaliações foram feitas considerando o desvio padrão da área dos analitos.

3.8.2 Limites de detecção e quantificação

Os limites de detecção foram obtidos de maneira experimental para todas as espécies de interesse. Soluções de concentrações decrescente foram injetadas sucessivamente no CE- C^4D até não ser mais possível identificar picos característicos aos analitos de estudo nos respectivos tempos de migração. O valor encontrado para o limite de quantificação foi igual a 3,3 vezes o valor adotado para o limite de detecção ⁹³.

3.8.3 Ensaios de exatidão do método

Foram realizados estudos de adição e recuperação em 12 amostras diferentes, onde apenas 4 amostras tiveram concentrações conhecidas adicionadas das nove espécies, as demais amostras foram submetidas ao estudo de adição e recuperação de apenas duas a quatro espécies. Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , LEV e LID, foram adicionadas nas amostras na faixa de $0,2$ a $0,6 \text{ mmol L}^{-1}$, concentrações de $0,2$, a $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de COC foram

adicionadas em todas as amostras, e concentrações de 1,0 e 2,0 mmol L⁻¹ BO₃⁻³ também foram adicionadas.

3.9 Aplicação da metodologia proposta para a identificação de perfis químicos de amostras de cocaína

As amostras foram devidamente homogeneizadas com auxílio de almofariz e pistilo de porcelana, em seguida 0,1 g foi dissolvido em 10 mL de água e submetidas a banho ultrassônico por 10 min. Sendo analisadas após diluição de 10% (v/v), e após identificar picos com áreas superiores as áreas referentes a maior concentração adotada nas curvas de calibração, as amostras foram novamente diluídas de 2 a 10 vezes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os procedimentos utilizados para caracterização química de amostras de cocaína de rua, em sua maioria, identificam compostos orgânicos presentes na droga, como medicamentos utilizados para a adulteração, e subprodutos provenientes da extração ou degradação da cocaína. A correlação entre essas espécies permite identificar o perfil químico da droga de cada região, porém um mesmo fornecedor pode ter inúmeras combinações de adulteração e diluição. A identificação de íons inorgânicos provenientes do processo de extração pode fornecer informações mais precisas com relação as características químicas da droga, e o procedimento proposto apresenta resultados relevantes para a identificação de perfis químicos de amostras de cocaína ilícita.

4.1 Desenvolvimento de um procedimento para identificação de perfis químicos de amostras de cocaína.

A maioria das análises por eletroforese capilar são realizadas com as espécies de interesse migrando no interior do capilar na mesma direção do fluxo eletrosmótico, assim no modo co-EOF as mobilidades são somadas e as análises são realizadas em tempos muito reduzidos. Em um capilar de sílica sem modificação, o EOF se movimenta em direção ao polo negativo, na mesma direção das espécies catiônicas.

O caráter catiônico das moléculas de cocaína, lidocaína e levamisol em soluções aquosas com pH superior a 6,0, permite a análise simultânea dessas espécies usando a sílica sem modificação, e suas mobilidades são somadas a mobilidade do EOF em direção ao polo negativo ⁴¹. Porém, o procedimento proposto também sugere a determinação de ânions inorgânicos que contribuem com a caracterização química da cocaína analisada. Uma prática comum na determinação de ânions por EC é a inversão do EOF, que pode ser feito por meio da adição de um agente tensoativo (surfactante) catiônico na composição do BGE. O

inversor de fluxo não aumenta a complexidade do procedimento, pois só exige a adição do surfactante ao BGE e uma etapa no pré-condicionamento a mais que foi otimizada e, 200 s foram suficientes para alcançar o equilíbrio do sistema. Após o pré-condicionamento do capilar, as análises com o EOF invertido são realizadas da mesma maneira que as análises com EOF normal, e os eletroferogramas terão a ordem de migração das espécies invertida para primeiramente os ânions, seguidos pelas moléculas neutras e por último as moléculas catiônicas.

4.1.1 Estudo da composição do BGE

Inúmeros trabalhos que identificam adulterantes, diluentes e contaminantes em amostras de drogas ilícitas ressaltam a importância na determinação dessas espécies para a identificar as combinações feitas pelos narcotraficantes, afim de conseguir determinar as características químicas da droga em cada região. Baseado em trabalhos que divulgam o grande número de amostras de cocaína adulterada com fármacos como levamisol e lidocaína, diluídas com ácido bórico e carbonatos, e apresentam ânions inorgânicos provenientes do processo de extração, refino e adulteração, definiram as espécies de interesse do procedimento. Portanto, alguns BGE's com distintas capacidades tamponantes máximas na faixa de pH de 6 a 9 foram estudados para avaliar o efeito do pH na separação dos íons em condições de ionização das espécies COC, LEV, LID e ácido bórico, e seus respectivos tempos de migração em diferentes composições de pHs dos BGE's ^{25,35,90,91}.

Foram estudados nestes experimentos cinco composições distintas de BGE, sendo eles: **BGE-1** = 25,0 mmol L⁻¹ de MES/ 25,0 mmol L⁻¹ de HIS (pH=6,1); **BGE-2** = 20,0 mmol L⁻¹ de MES/ 20,0 mmol L⁻¹ de HIS (pH=6,1) mais 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB (pH=6,0); **BGE-3** = 20 mmol L⁻¹ de TRIS/ 10 mmol L⁻¹ de HIS mais 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB (pH=8,1); **BGE-4**= 20 mmol L⁻¹ de TAPS/ 15 mmol L⁻¹ de NaOH (pH = 8,7); **BGE-5** = 10 mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH ajustado para 8,8 com NaOH. **BGE -6** = 50 mmol L⁻¹ de MÊS/50 mmol L⁻¹ HIS (pH=6,1). **BGE-7** =20 mmol L⁻¹ Ác. bórico/ 10 mmol L⁻¹

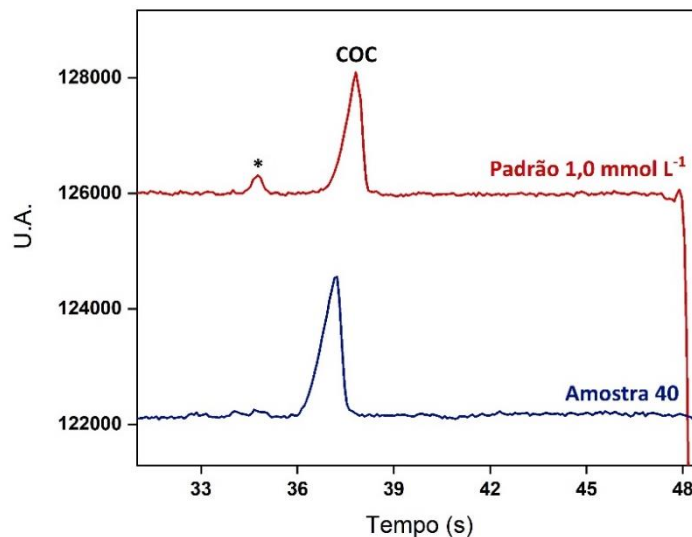
DMX (pH=8,3). Dentre os BGE's estudados, todos foram capazes de determinar uma ou mais espécie de interesse, porém, o **BGE-5** foi o único que permitiu a determinação simultânea dos nove analitos propostos. Na Tabela 6 estão listados os 5 BGE's utilizados e os respectivos valores de pH.

Tabela 5. BGE's estudados para a separação de espécies químicas em amostras de cocaína por CE-C⁴D e 0s respectivos valores de pH.

Eletrólitos	pH
25 mmol L ⁻¹ MÊS/HIS	6,1
50 mmol L ⁻¹ MÊS/HIS	6,1
20 mmol L ⁻¹ MÊS/HIS + 0.2 CTAB	6,0
20 mmol L ⁻¹ TRIS/ 10 mmol L ⁻¹ HIS + 0.2 mmol L ⁻¹ CTAB	8,1
20 mmol L ⁻¹ TAPS/15 mmol L ⁻¹ NaOH	8,7
20 mmol L ⁻¹ Ác. bórico/ 10 mmol L ⁻¹ DMX	8,3
10 mmol L ⁻¹ TAPS/ 12 mmol L ⁻¹ NaOH + 0,2 mmol L ⁻¹ de CTAB	8,8

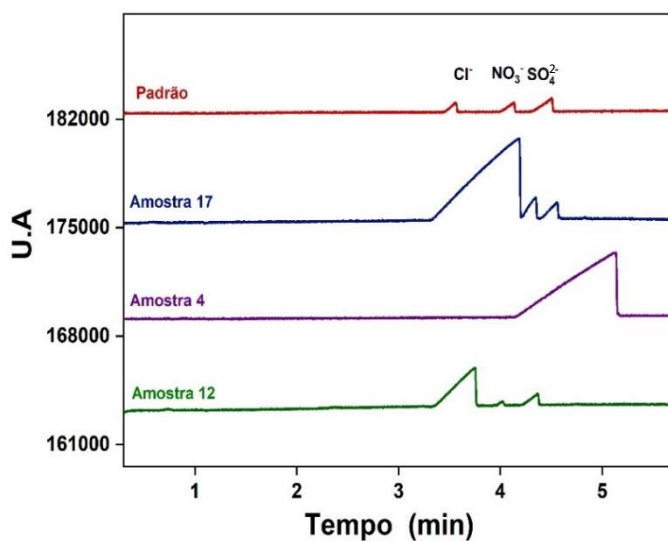
O BGE composto por 25mmol L⁻¹ de MÊS/25 mmol L⁻¹ HIS, permitiu a determinação de cocaína nas amostras analisadas em um tempo médio de análise de 40 s, utilizando o primeiro detector (10cm de comprimento efetivo do capilar), como pode ser observado na Figura 24.

Figura 24. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de cocaína $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$, e amostra 40. BGE: 25 mmol L^{-1} MES/ 25 mmol L^{-1} de HIS, pH =6,0. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. (*) Pico desconhecido. EOF catódico.



O BGE composto por 50 mmol L^{-1} de MÊS/ 50 mmol L^{-1} HIS, no modo contra-EOF, permitiu a determinação de Cl^- , NO_3^- e SO_4^{2-} nas amostras de cocaína em aproximadamente 5 minutos (Figura 25).

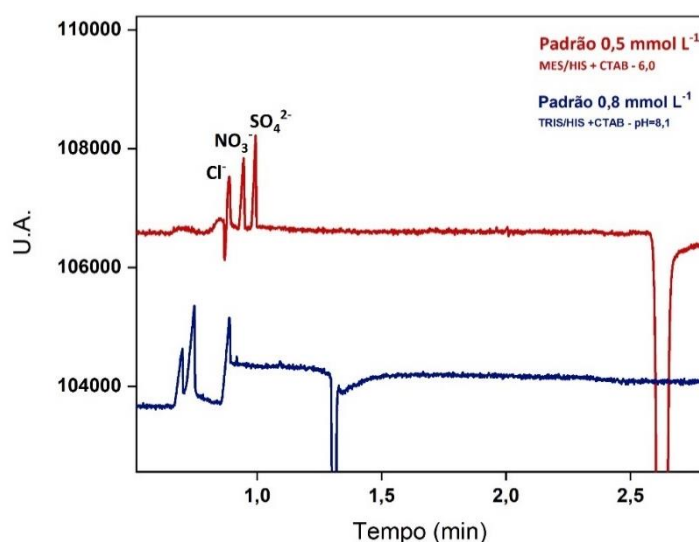
Figura 25. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de Cl^- , NO_3^- e SO_4^{2-} com concentração de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$. BGE: 50 mmol L^{-1} MES/ 50 mmol L^{-1} de HIS; pH=6,1. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. Modo: contra-EOF (ânodo na extremidade esquerda).



O maior tempo de análise observado quando comparado as análises que não utilizam o modo contra-EOF, era esperado, pois no modo contra-EOF as espécies migram no interior do capilar com as velocidades de migração subtraídas da velocidade do EOF, conforme foi mencionado na Equação 5. Os resultados obtidos na análise de ânions utilizando o modo contra-EOF não apresentaram conformidade do sistema (“*system suitability*”) devido ao grande número de pratos dos picos analisados, prejudicando a resolução e a repetibilidade das análises ⁹⁴.

Ao adicionar um surfactante catiônico (0,2 mmol L⁻¹ de CTAB) ao BGE composto por 20 mmol L⁻¹ MES/20 mmol L⁻¹ HIS, e ao BGE composto por 20 mmol L⁻¹ TRIS/ 10 mmol L⁻¹ HIS, a análise de Cl⁻, NO₃⁻ e SO₄²⁻, foi possível por meio da migração das espécies na mesma direção do EOF, o que reduziu significativamente o tempo de análise de 5,0 min para aproximadamente 1,2 min. (Figura 26).

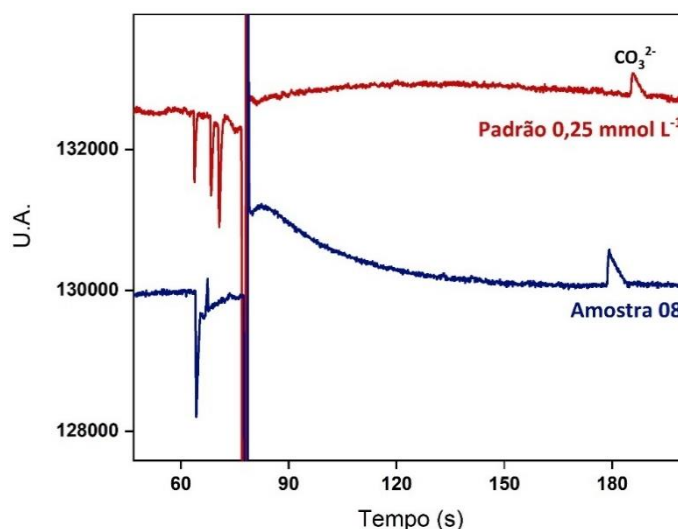
Figura 26. Eletroferogramas obtidos de uma solução padrão de Cl⁻, NO₃⁻ e SO₄²⁻ com concentração de 0,5 mmol L⁻¹. Eletroferograma vermelho: BGE: 20mmol L⁻¹ MES/ 20mmol L⁻¹ de HIS e 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB; pH=6,0. Eletroferograma azul: 20 mmol L⁻¹ TRIS/ 10 mmol L⁻¹ HIS; pH = 8,1. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25kV. 10 cm de comprimento efetivo do capilar. EOF anódico.



As amostras analisadas por CE-C⁴D usando o BGE composto por 20 mmol L⁻¹ TAPS/15 mmol L⁻¹ NaOH e pH= 8,7, com EOF catódico, permitiu a determinação de COC,

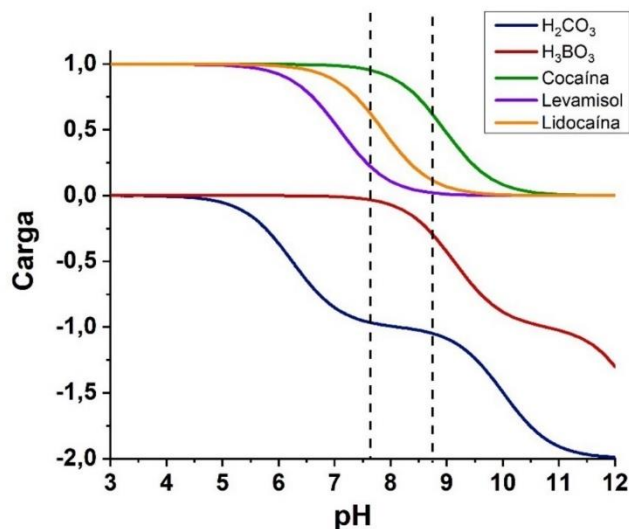
LEV, LID e CO_3^{2-} nas amostras de cocaína em um tempo aproximado de 3,0 min. (Figura 27).

Figura 27. Eletroferogramas de uma solução padrão de COC, LEV, LID e CO_3^{2-} com concentração de $0,25 \text{ mmol L}^{-1}$, e eletroferograma da amostra 08. BGE: 20 mmol L^{-1} TAPS/ 15 mmol L^{-1} NaOH e $\text{pH} = 8,7$. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: $+25 \text{ kV}$; comprimento efetivo do capilar: 40 cm. EOF catódico.



O estudo dos comportamentos das espécies de interesse em diferentes valores de pH e BGE de distintas condutividades, junto com as análises de curvas de cargas versus pH (Figura 28), permitiu identificar a faixa de pH ideal para a separação de todas as espécies de interesse simultaneamente. Portanto, o pH do tampão foi escolhido de modo que os analitos exibissem diferença significativa de carga, para maximizar a diferença relativa na mobilidade eletroforética. A Figura 28 apresenta a alteração na carga das espécies com pH na faixa de 3,0 a 12, onde é possível notar mudanças mais significativas nas diferenças de cargas com pH na faixa de 7,7 a 8,8 pra todas as espécies simultaneamente.

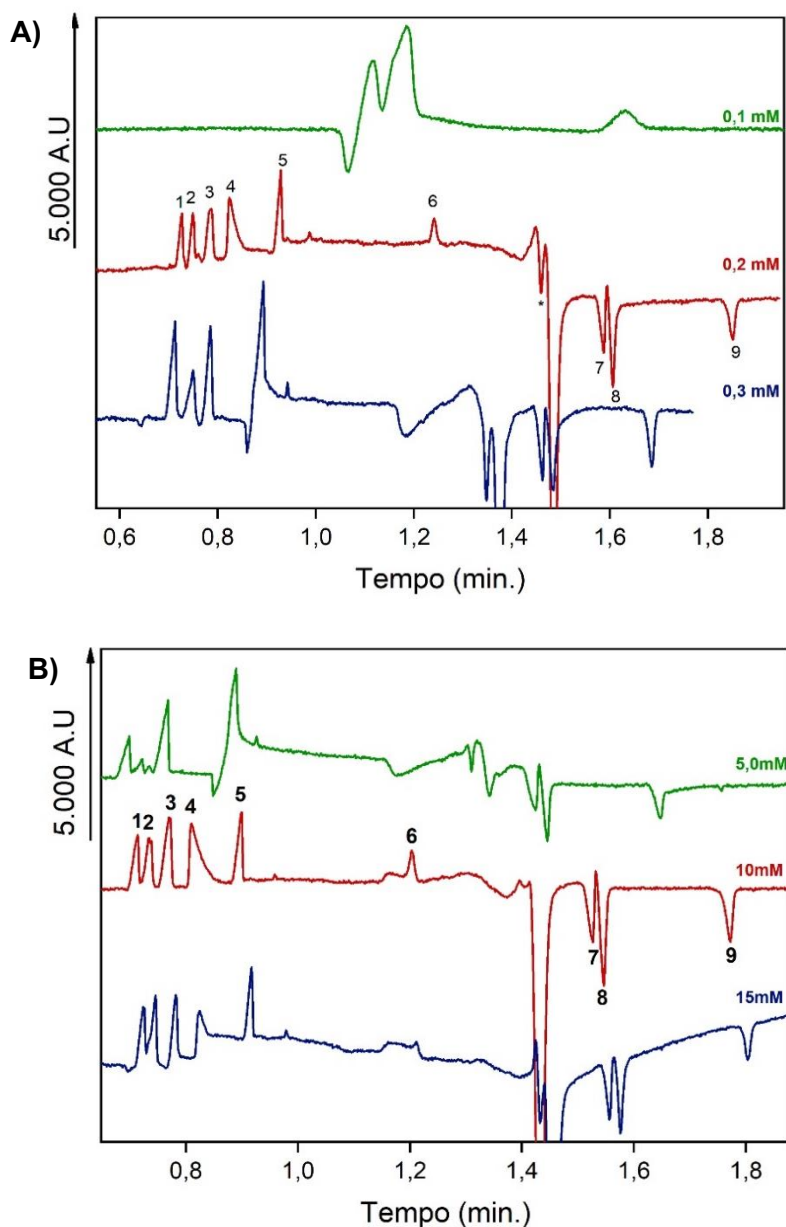
Figura 28. Curvas da relação de cargas versus pH para algumas espécies químicas analisadas nesse trabalho ⁹².



Isso significa que a separação das espécies na faixa de pH testada é predominantemente baseada na diferença de carga entre as espécies de interesse, e permitiu que o estudo de pH fosse direcionado à faixa na qual a detecção e separação das espécies eram mais prováveis, podendo afirmar que é possível a determinação simultânea das espécies propostas empregando o BGE composto por TAPS/CTAB.

A concentração de TAPS foi avaliada em 5; 10 e 15 mmol L⁻¹, e a concentração de CTAB foi analisada em 0,1, 0,2 e 0,3 mmol L⁻¹. O BGE composto por 10 mmol L⁻¹ de TAPS e 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB apresentou melhor resolução entre os picos de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV e LID, além de melhor sensibilidade para BO₃³⁻, e foi definida como a composição ideal para o BGE. Desta forma, a estratégia adotada para a determinação simultânea das espécies propostas usando o EOF invertido com CTAB, permitiu que os ânions migrassem rapidamente em direção ao detector e os cátions com suas mobilidades reduzidas foram levados até o detector pelo EOF. Portanto, os ânions Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻ e BO₃³⁻ são detectados antes do EOF e, em seguida, são detectadas as espécies catiônicas LEV, LID, COC. Na Figura 29 é possível observar as condições de separação dos compostos estudados e resolução entre os picos.

Figura 29. Eletroferogramas de uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 7,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻. **A)** Eletroferogramas em diferentes concentrações de CTAB (0,1, 0,2 e 0,3 mmol L⁻¹); **B)** Eletroferogramas em diferentes concentrações de TAPS (5,0, 10,0 e 15,0 mmol L⁻¹). Tempo de injeção: 1,0 s; potencial de separação aplicado: +25; Comprimento efetivo do capilar: 40 cm.



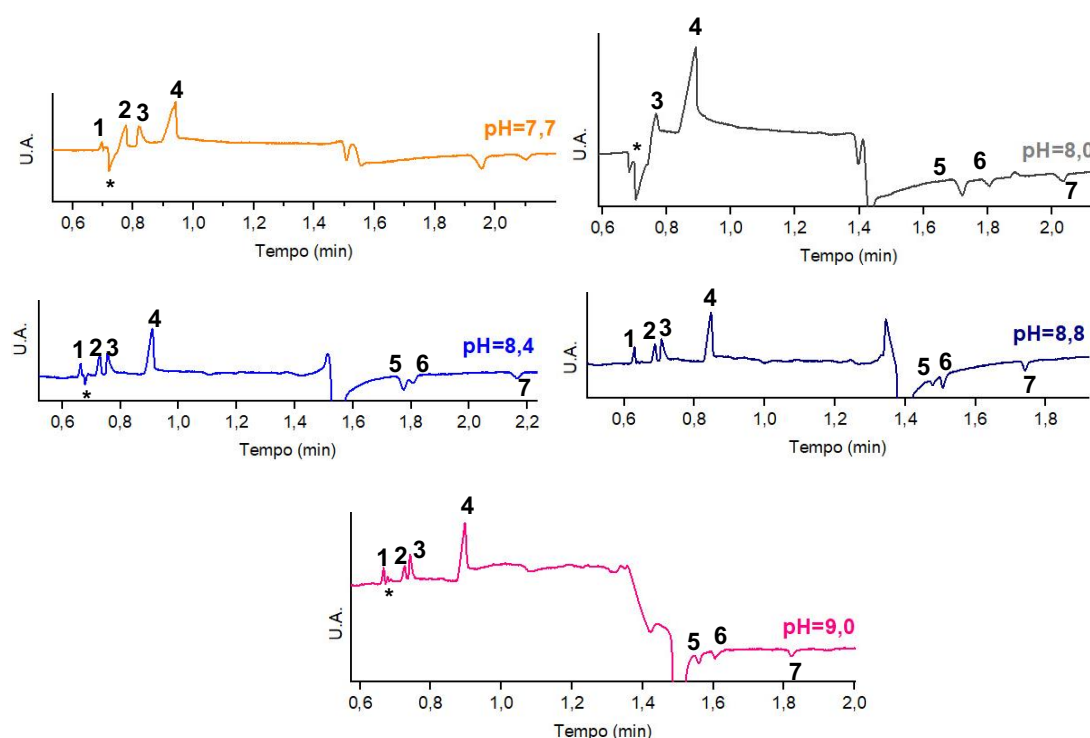
Nota: A ordem dos sinais analíticos é: (1) Cl⁻, (2) NO₂⁻, (3) NO₃⁻, (4) SO₄²⁻, (5) CO₃²⁻, (6) BO₃³⁻, (7) LEV, (8) LID e (9) COC. (*) Pico não identificado.

A concentração de 0,1 mmol L⁻¹ de CTAB pode não ter alterado a carga superficial do capilar de sílica de maneira eficiente para que ocorresse a inversão do EOF, enquanto 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB foi suficiente para a inversão do EOF e apresentou melhor resolução

entre os picos quando comparado com o BGE composto por 0,3 mmol L⁻¹. A concentração de 10 mmol L⁻¹ de TAPS apresentou melhor sensibilidade para BO₃³⁻ quando comparado as demais concentrações estudadas, além de uma linha base mais estável. Não foi possível identificar o EOF nas análises utilizando o BGE composto por 5,0 mmol L⁻¹ de TAPS, e 15 mmol L⁻¹ prejudicou consideravelmente a determinação de sulfato.

Os resultados obtidos no estudo de pH estão representados na Figura 30, que mostra a diferença na mobilidade e na sensibilidade das espécies Cl⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID e COC em diferentes valores de pH.

Figura 30. Eletroferogramas obtidos em diferentes pHs para uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID e COC. Tempo de injeção: 1,0 s; potencial de separação: +25 kV; 10mmol L⁻¹ de TAPS; 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB. Comprimento efetivo do capilar: 40 cm. Escalas: 5.000 U.A. A ordem dos sinais analíticos é: (1) Cl⁻, (2) NO₃⁻, (3) SO₄²⁻, (4) CO₃²⁻, (5) LEV, (6) LID e (7) COC. (*) Picos não identificados. BO₃³⁻ e NO₂⁻ não foram adicionados aos estudos de pH.



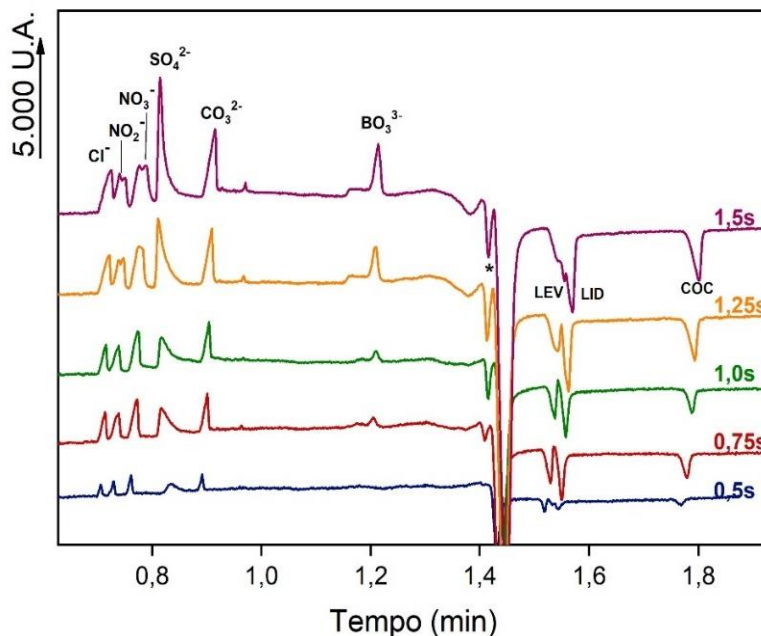
Como pode ser observado, devido ao sinal analítico para cada espécie, há uma dependência do valor de pH para que as espécies adquiram cargas e tenham mobilidades diferentes para garantir a separação satisfatória dos picos. Os picos de cátions e ânions

sempre estarão separados pelo EOF, porém, quando o pH diminui, o pico de LEV tende a se aproximar do EOF até não ser mais possível a determinação do adulterante, como acontece em pH 7,7. Observando os eletroferogramas obtidos, é perceptível que em pH 8,0, o pico de sistema entre os íons impossibilita a detecção de Cl^- e NO_3^- . Em pH 8,4, não há uma separação satisfatória entre os picos referentes a LEV e LID. Em pH 9,0, há uma baixa resolução entre os picos de NO_3^- e SO_4^{2-} . A ausência do pico de sistema entre Cl^- e NO_3^- causado pela presença de brometo proveniente do CTAB em pH 8,8, além de uma maior sensibilidade para LID e COC, neste pH também se obtém uma separação satisfatória entre as espécies LEV e LID, e apresentou melhor condições dentre as estudadas.

4.2 Otimizações das condições instrumentais do CE- C^4D

Após a otimização do BGE foi possível otimizar as condições instrumentais do CE- C^4D afim de obter melhor separação das espécies químicas, melhor relação sinal/ruído, e maior dectabilidade equipamento. O estudo para a definição do melhor tempo de injeção ocorreu com a injeção de uma solução padrão de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ para todos os analitos, exceto BO_3^{-3} que tinha concentração igual a 7 mmol L^{-1} . Foi avaliado o tempo de injeção em 0,5; 0,75; 1,0 e 1,5 s (Figura 31).

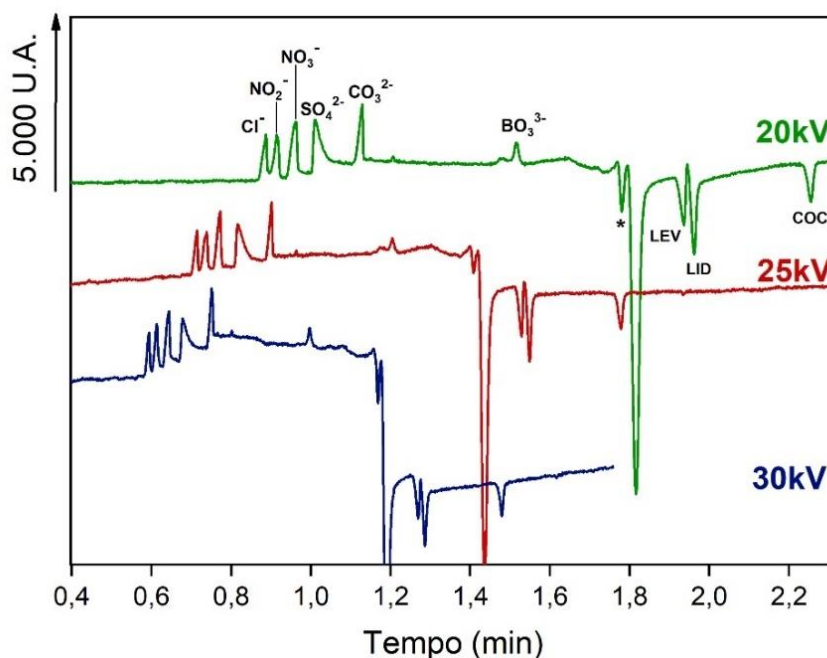
Figura 31. Estudo do tempo de injeção utilizando uma solução padrão de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , LEV, LID, COC e $7,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de BO_3^{3-} ; 10 mmol L^{-1} de TAPS/ $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ de CTAB e $\text{pH}=8,8$, ajustado com NaOH. Potencial de separação: $+25 \text{ kV}$; comprimento efetivo do capilar: 40 cm .



Tempos de injeção superiores a $1,0 \text{ s}$ apresentaram maiores áreas dos picos conforme esperado, uma vez que uma maior quantidade de analito é injetada no interior do capilar, (Figura 28). Os tempos de injeção iguais a $1,0$ e $0,75 \text{ s}$ mostraram-se satisfatórios, porém em $1,0 \text{ s}$ de injeção possibilita uma maior quantidade de amostra no interior do capilar que $0,75 \text{ s}$, possibilitando uma melhor detectabilidade de espécies em pequenas concentrações. Desta forma $1,0 \text{ s}$ foi escolhido como o tempo de injeção.

O efeito do potencial de separação aplicado foi avaliado e os resultados são mostrados na Figura 32.

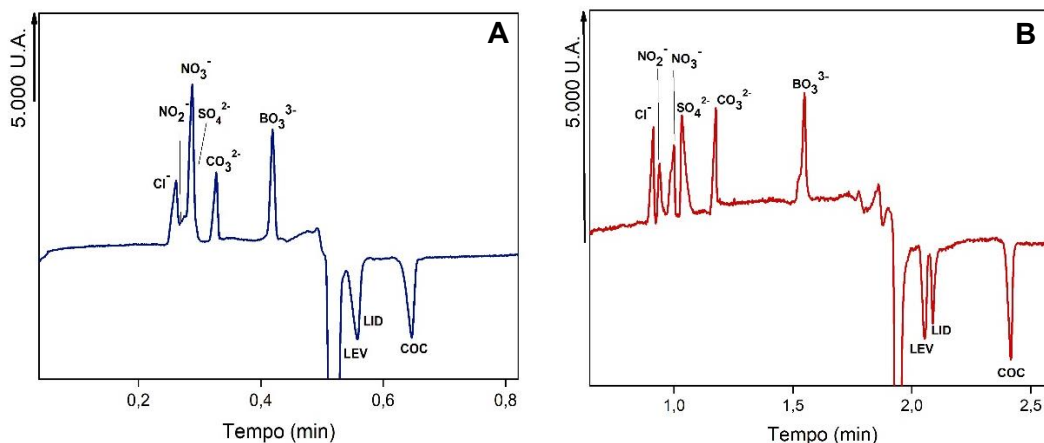
Figura 32. Estudo do potencial de separação de uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 5,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻. 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; comprimento efetivo do capilar: 40cm.



Os resultados da Figura 32 confirmam que, potenciais de separação mais elevados aumentam a velocidade de migração das espécies. Aplicando-se +20 kV, o tempo de migração total aumenta em aproximadamente 40 s quando comparado ao tempo de migração após aplicado +25 kV e não traz diferenças significativas entre os picos, quando comparado ao potencial de separação de +25 kV. O potencial de +30 kV apresenta o menor tempo de migração, porém, neste valor de potencial de separação, normalmente ocorre fugas de alta tensão com o equipamento em uso, além de apresentar uma menor resolução dos picos. Dessa forma, o valor de +25 kV foi escolhido para as análises seguintes.

O comprimento efetivo do capilar foi analisado a fim de identificar o comprimento ideal para a separação dos analitos. Foi observada a resolução em 10 cm e 40 cm de comprimento efetivo (Figura 33).

Figura 33. Eletroferogramas obtidos com uma solução padrão contendo de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻, NO₂⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, LEV, LID, COC e 10,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻. 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s;



O primeiro detector posicionado a 10 cm de da extremidade de injeção mostrou resultados de separação satisfatórios apenas para COC, BO₃³⁻ e CO₃²⁻, o comprimento foi insuficiente para a separação das demais espécies. O experimento empregando 40 cm de comprimento efetivo do capilar possibilitou a separação e identificação de todas as espécies em estudo, porém, no segundo detector a sensibilidade de borato diminuiu, onde foi possível perceber por meio da diminuição da área do pico de 52,8 U.A no primeiro detector para 46,7 U.A no segundo detector.

Os parâmetros otimizados para o desenvolvimento do procedimento proposto estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 6. Parâmetros otimizados do procedimento de separação dos componentes iônicos de amostras de cocaína por CE-C⁴D.

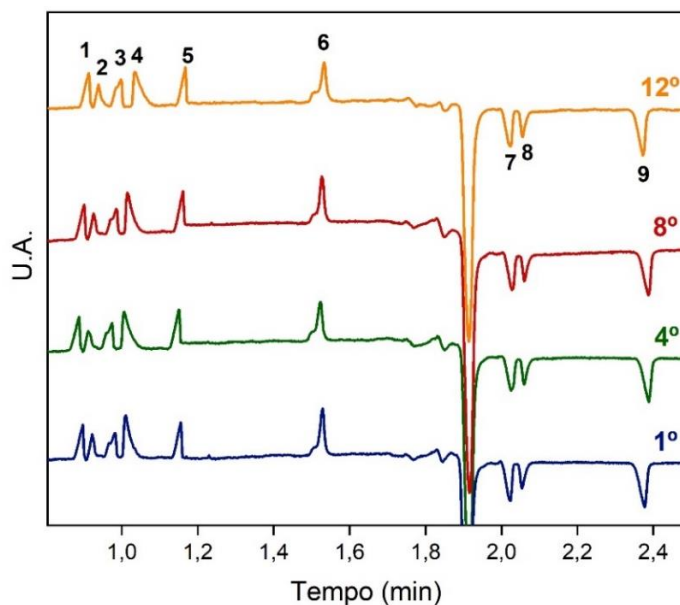
Parâmetros avaliados			Parâmetros otimizados
Concentração dos componentes do BGE (mmol L ⁻¹)	TAPS	5,0 - 15,0	10,0
	CTAB	0,1 - 0,3	0,2
pH do BGE		7,7 - 9,0	8,8
Potencial de separação (kV)		+20 - +30	+25
Tempo de injeção (s) em 25 kPa		0,5 - 1,5	1,0
Comprimento total do capilar (cm)		40 e 50	50
Comprimento efetivo do capilar (cm)		10 e 40	40

4.3 Estudo de repetibilidade

Após a definição dos parâmetros experimentais do CE-C⁴D foi realizado o estudo da repetibilidade do procedimento, com injeções sucessivas de uma solução padrão contendo os analitos de interesse no estudo intra-dia, e quatro injeções realizadas em dias de trabalho distintos para o estudo de repetibilidade inter-dias. A repetibilidade inter-dias, apresentou desvio padrão relativo de 7 a 14% no tempo de migração, sendo o desvio padrão relativo mais alto para o tempo de migração de COC.

Como pode ser visto na Figura 34 as respostas similares e estáveis no estudo de repetibilidade intra-dias, ocorreram até 12 injeções sucessivas. Após as 12 injeções, desvios consideráveis nos tempos de migração foram observados. Essa limitação foi solucionada com a realização do “*flush*” (injeção de BGE por 5 minutos), que foi suficiente para restaurar as condições iniciais de análise.

Figura 34. Estudo de repetibilidade realizado com uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de (1) Cl⁻, (2) NO₂⁻, (3) NO₃⁻, (4) SO₄²⁻, (5) CO₃²⁻, (7) LEV, (8) LID, (9) COC e 7,0 mmol L⁻¹ de (6) BO₃³⁻. BGE: 10mmol L⁻¹ de TAPS/ 0,2 mmol L⁻¹ de CTAB e pH= 8,8, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25 kV comprimento efetivo do capilar: 40cm.



Os resultados dos parâmetros analíticos do procedimento obtidos pelos eletroferogramas no estudo de repetibilidade estão exibidos na Tabela 8, que também apresenta todas as características analíticas do procedimento proposto.

Tabela 7. Características analíticas do procedimento proposto, empregando CE-C⁴D.

Espécies	Faixa Linear (mmol L ⁻¹)	Tempo de migração^a (s)	Área do pico RSD (%)^a	LD^b (mmol L ⁻¹)	Resolução^c
Cl ⁻	0,10 – 1,00	53,9 ± 0,5	5	3,0 x 10 ⁻²	—
NO ₂ ⁻	0,05 – 2,00	55,4 ± 0,5	6	1,5 x 10 ⁻²	0,9 ± 0,0
NO ₃ ⁻	0,05 – 1,20	59,1 ± 0,6	2	1,5 x 10 ⁻²	1,9 ± 0,0
SO ₄ ⁻²	0,05 – 1,20	61,0 ± 0,6	3	1,5 x 10 ⁻²	0,6 ± 0,0
CO ₃ ⁻²	0,05 – 1,00	69,4 ± 0,6	6	1,5 x 10 ⁻²	3,4 ± 0,1
BO ₃ ⁻³	1,00 – 17,00	91,6 ± 0,0	4	3,0 x 10 ⁻¹	9,1 ± 0,8
LEV	0,10 – 0,80	121,5 ± 0,0	3	3,0 x 10 ⁻²	1,8 ± 0,0
LID	0,10 – 0,80	123,4 ± 0,0	7	3,0 x 10 ⁻²	1,1 ± 0,0
COC	0,05 – 7,00	142,8 ± 0,0	3%	1,5 x 10 ⁻²	5,2 ± 0,2

^a n=12; resultado obtido em análises intra-dia. ^bLOD experimental. ^cCalculado entre o analito correspondente e o pico do analito anterior; n=3.

O limite de detecção (LOD) de todos os analitos foi obtido experimentalmente, onde as injeções de concentrações cada vez mais baixa dos analitos foram injetadas sucessivamente (diluição progressiva), até que não fosse mais possível diferenciar o pico do analito do ruído de fundo. O limite de quantificação (LOQ), a menor concentração do analito que pode ser determinada com precisão e exatidão, foi definido através da multiplicação do LD por 3,3.

A área do pico e o tempo de migração foram obtidos após 12 injeções sucessivas em um único dia de análise, o grau de concordância entre os resultados expressam a precisão do

procedimento, apresentam desvio padrão relativo inferior a 7% para o pico da área e 1% para o tempo de migração interdia.

O desvio padrão relativo (DPR) para a série de medidas foi obtido por meio da Equação 7.

Equação 6.
$$DPR (\%) = \frac{DP_x}{\bar{x}} \times 100$$

Onde: \bar{x} é a média encontrada para a série de medidas e DP_x é o desvio padrão absoluto das medidas.

A resolução é um parâmetro que mede o grau de separação de dois picos no eletroferograma. A Equação 8 apresenta sua forma de obtenção.

Equação 7.
$$Rs = \frac{2[t_B - t_A]}{W_B + W_A}$$

Onde t_a e t_b são os tempos de migração e W_a e W_b são as larguras das bandas.

A sensibilidade é a capacidade que o procedimento possui de discriminar o sinal analítico com um pequeno incremento na concentração analisada. As correlações matemáticas podem ser obtidas por meio da curva analítica que fornece o coeficiente angular do gráfico, como é demonstrado na Equação 9.

Equação 8.
$$y = Sx + b$$

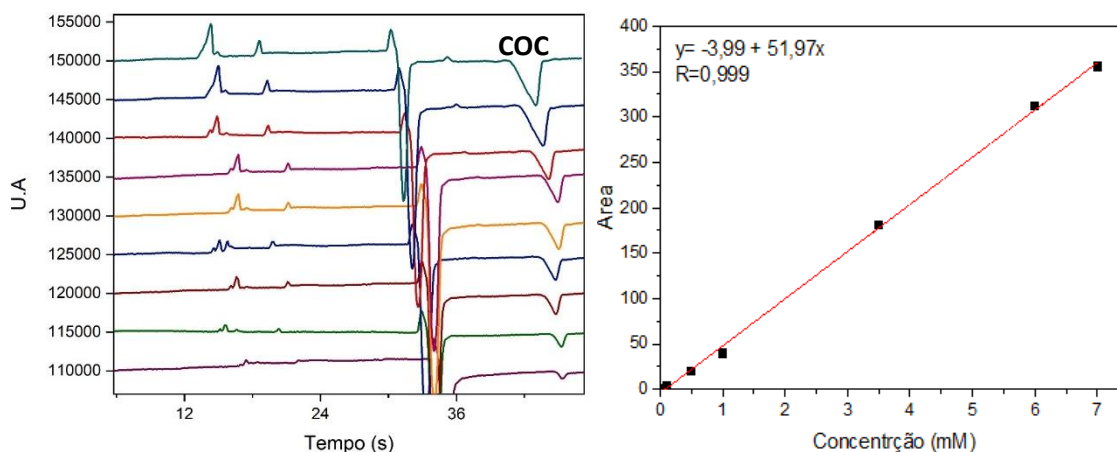
Onde S é o coeficiente angular (sensibilidade do método) e b o intercepto da curva analítica.

A espécie que apresentou menor sensibilidade para o procedimento proposto foi BO_3^{3-} , com $S = 3,1$, e as espécies que obtiveram maior sensibilidade foram SO_4^{2-} e COC, com coeficiente angular iguais a 50,6 e 45,8 respectivamente.

As faixas lineares de todos os analitos foram obtidas por meio de uma solução contendo todas as espécies de interesse, com exceção de cocaína, afim de identificar o máximo da concentração de cada espécie que não causaria interferências significativas na resolução entre os picos. Por esse motivo, as faixas lineares das espécies com menor valor de resolução (Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , LEV e LID) não ultrapassaram a concentração de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$, pois concentrações superiores diminuíam consideravelmente a resolução entre os picos das espécies químicas de interesse.

A curva analítica de cocaína foi preparada utilizando uma solução padrão sem a adição das demais espécies, tendo em vista que no próprio padrão de cocaína contém as espécies Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} (Figura 35).

Figura 35. Eletroferogramas de soluções padrão de cocaína em concentrações crescentes e sua respectiva curva analítica. Comprimento efetivo: 10cm. BGE: 10 mmol L^{-1} de TAPS/ $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ de CTAB e $\text{pH} = 8,8$, ajustado com NaOH. Tempo de injeção: 1,0s; potencial de separação: +25 kV



Foi possível realizar a integração das áreas dos picos de cocaína utilizando o primeiro detector, pois a resolução entre cocaína e a espécie mais próxima (lidocaína) foi superior a 4,0. A curva analítica também nos fornece o coeficiente de correlação linear (r), que estima a dispersão do conjunto de pontos experimentais, e quanto mais próximo de 1,0, maior a

correlação. Todos os coeficientes de correlação foram maiores que 0,998 e podem ser vistos no apêndice 2..

4.4 Ensaios de recuperação

Os estudos de adição e recuperação possibilitam avaliar a exatidão do procedimento proposto, e foi aplicado após a construção das curvas analíticas, onde cinco amostras foram submetidas aos estudos, que se deu pela adição de concentrações conhecidas do analito de interesse na amostra, e em seguida determinou-se a concentração do analito adicionado pelo procedimento. A recuperação foi avaliada pelo percentual entre as quantidades adicionadas e recuperadas, aplicando a **Equação 10**.

Equação 9.

$$REC = \frac{[C_f - C_i]}{C_A} \times 100$$

Onde C_i é a concentração inicial encontrada na amostra, C_a é a concentração adicionada e C_f a concentração encontrada após a adição.

Os resultados de adição e o percentual de recuperação estão apresentados na Tabela 9, onde é possível observar que as recuperações variaram de 72 a 150%.

Tabela 8. Amostras submetidas aos estudos de adição e recuperação e seus respectivos percentual de recuperação aplicando o procedimento proposto.

	Amostra 39		Amostra 40		Amostra 29		Amostra 13		Amostra 24	
	Add	Rec (%)	Add	Rec (%)	Add	Rec (%)	Add	Rec (%)	Add	Rec (%)
Cl ⁻	0,4	114	0,2	81	0,2	113	0,2	96	0,1	85
NO ₂ ⁻	0,4	118	0,4	93	0,5	88	--	--	0,2	98
NO ₃ ⁻	0,4	112	0,2	81	0,6	91	0,5	92	0,2	72
SO ₄ ²⁻	0,4	84	0,4	102	0,6	86	0,2	100	0,1	114
CO ₃ ²⁻	0,4	83	0,4	98	0,6	150	0,2	83	0,1	112
BO ₃ ³⁻	1,0	117	--	--	2,0	105	--	--	--	--
LEV	0,2	103	0,4	116	--	--	--	--	--	--
LID	0,2	103	0,4	114	0,6	92	--	--	--	--
COC	0,5	98	1,0	100	0,5	88	0,5	106	0,5	75

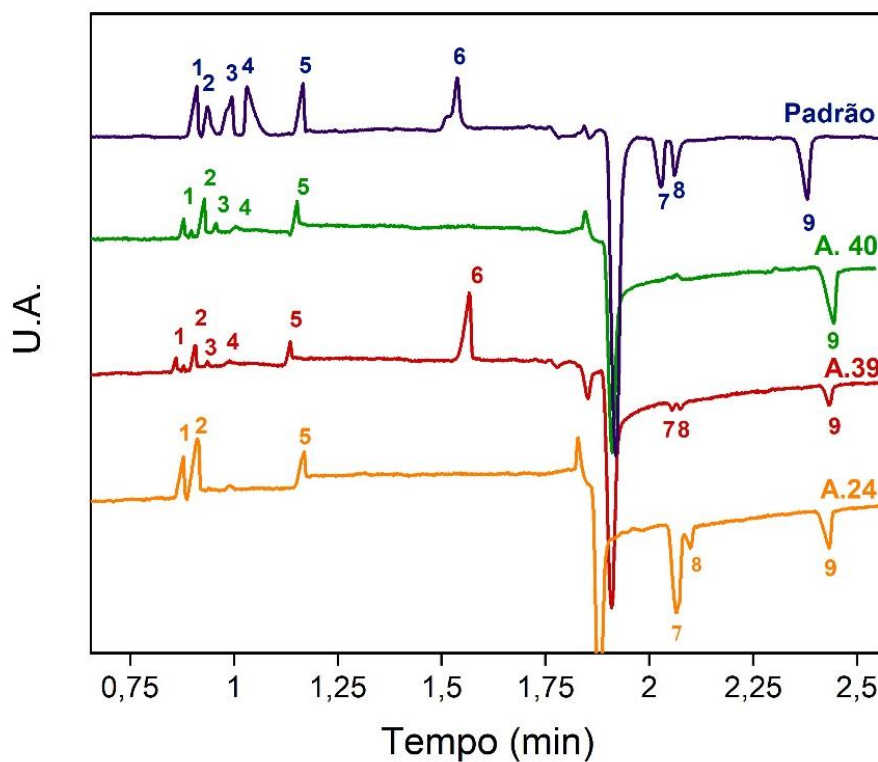
Nota: As concentrações encontradas de todas as espécies de estudo estão detalhadas no **Apêndice 1**, e todas as curvas de calibração são mostradas no **Apêndice 2**.

4.5 Aplicação do procedimento proposto

Neste trabalho, o limite de detecção para a concentração de COC ($0,05 \text{ mmol L}^{-1}$) e Cl^- ($0,02 \text{ mmol L}^{-1}$), permite identificar qual a proporção entre cloridrato de cocaína e cocaína base livre na droga, determinar a presença de ânions inorgânicos que podem ser provenientes do processo de extração, além de possibilitar a identificação e quantificação de BO_3^{3-} . Sabendo que ácido bórico é um dos principais diluentes na região de amostragem, e levamisol um dos principais adulterantes citados em diversos trabalhos, o procedimento propõe a identificação de espécies fundamentais para a elucidação de perfis químicos da droga, correlacionando substâncias adicionadas no processo final com espécies adquiridas no processo de produção.

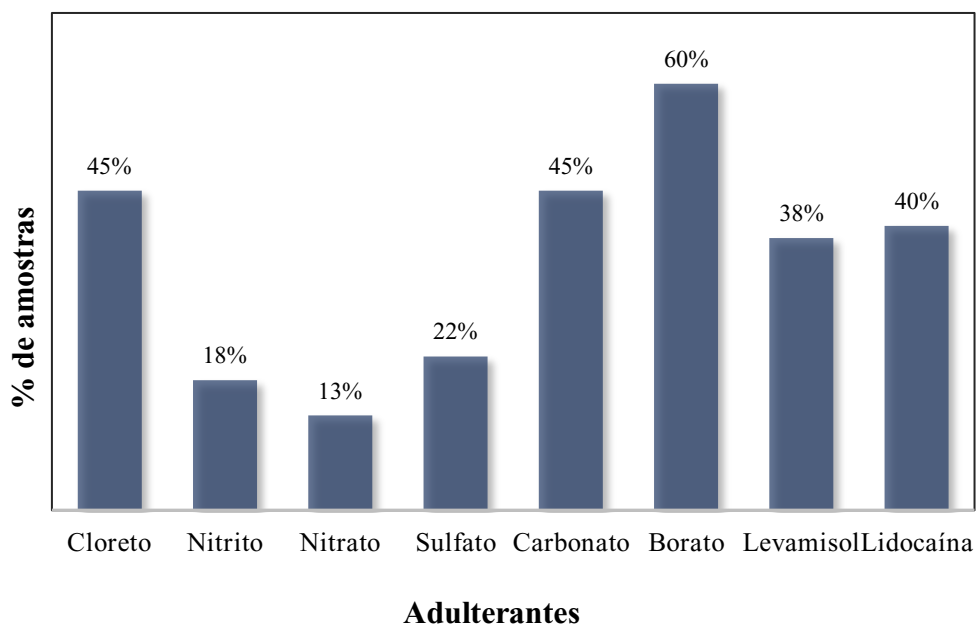
A Figura 36 apresenta um eletroferograma obtido para três amostras de cocaína, onde é possível identificar duas diferentes combinações de adulteração e diluição. Na amostra 24, há a combinação dos adulterantes levamisol em grande quantidade e lidocaína, enquanto na amostra 39 é possível observar que além dos adulterantes a amostra também foi diluída com ácido bórico, ao contrário da amostra 40 que só apresenta ânions inorgânicos e a maior quantidade de cocaína.

Figura 36. Eletroferograma de uma solução padrão de 0,5 mmol L⁻¹ de Cl⁻ (1), NO₃⁻ (3), SO₄²⁻ (4), CO₃²⁻ (5), LEV (7), LID (8); 1,0 mmol L⁻¹ de COC (9); 0,2mmol L⁻¹ de NO₂⁻ (2) e 7,0 mmol L⁻¹ de BO₃³⁻ (6), e três amostras com diferentes combinações das espécies. Potencial de separação: +25kV; tempo de injeção: 1,0s; comprimento efetivo do capilar: 40 cm.



O procedimento foi aplicado em 50 amostras apreendidas no período de março de 2018 a março de 2019 em Uberaba-MG, e a Figura 37 apresenta a porcentagem em que os analitos foram identificados nas amostras.

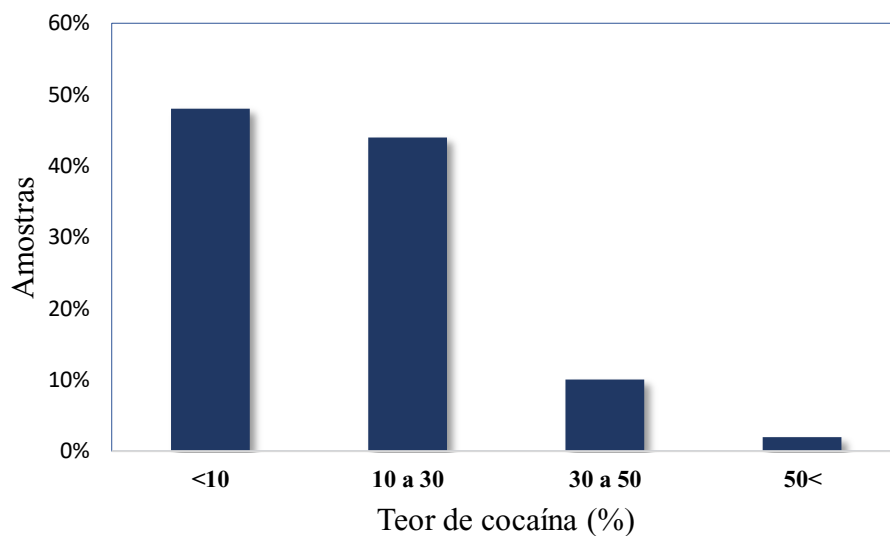
Figura 37. Presença das espécies de interesse nas amostras de cocaína analisadas por CE-C⁴D (n=50).



Os resultados obtidos indicam a predominância de BO_3^{3-} seguido por Cl^- e CO_3^{2-} e destaca que lidocaína é mais utilizada que levamisol para a adulteração da droga na região de amostragem. 23% das amostras apresentaram somente BO_3^{3-} além de COC, e a principal combinação entre as espécies de interesse foi BO_3^{3-} , LEV e LID, encontrada em 17% das amostras. LEV e LID aparecem juntos em 31%, e CO_3^{2-} e BO_3^{3-} aparecem combinados em 22%, e em 33% das amostras apresentaram 5 ou mais espécies presentes além da cocaína.

Apenas 8% das amostras estavam abaixo do limite de detecção para cocaína, e 6% das amostras apresentaram valores abaixo do limite de quantificação. O maior teor encontrado da droga foi de 57%, enquanto o menor teor acima do limite de detecção foi de 5% (Figura 38). Os teores de cocaína foram demonstrados na forma de cocaína base, independentemente de suas formas de apresentação. Quatro amostras não apresentaram nenhuma espécie além de cocaína, o que não significa que possuam apenas cocaína, já que podem apresentar outros diluentes e adulterantes que não foram o objetivo deste trabalho.

Figura 38. Teores de cocaína em amostras apreendidas determinados pelo procedimento proposto por CE-C⁴D.

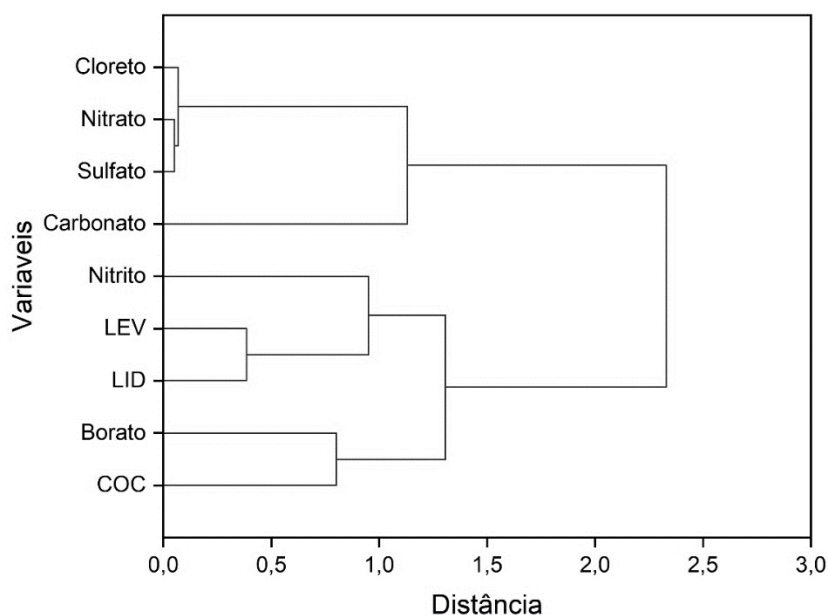


Os resultados detalhados da presença de todas as espécies nas amostras analisadas estão descritos no **Apêndice 1**.

4.6 Correlação entre as amostras

Os resultados obtidos através do procedimento proposto foram submetidos a análises multivariadas não supervisionadas, a fim de conhecer as possíveis correlações entre diferentes amostras. Para alcançar esse objetivo, primeiramente foi efetuada a análise hierárquica de agrupamentos (HCA), por meio das concentrações das espécies, que foram utilizadas como variáveis, utilizando o software *Origin 2018*. É possível notar as espécies que mais se assimilam por meio do dendograma na Figura 39.

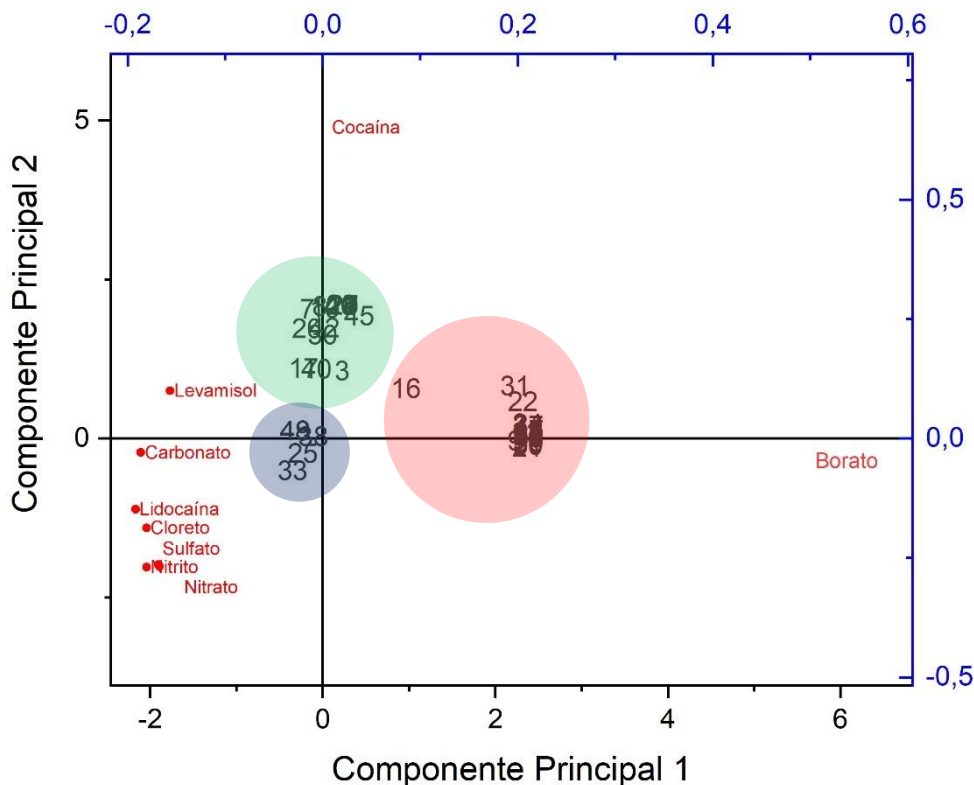
Figura 39. Dendograma obtido para as combinações das espécies identificada nas amostras analisadas (Método da ligação *Ward*).



O dendrograma exhibe os grupos formados de acordo com as proximidades dos quadrados da distância entre os analitos de interesse, e apresenta dois principais grupos, que reúnem os analitos que apresentam menor variância entre suas médias. Sendo assim por meio do dendrograma é possível observar a menor distância entre NO_3^- e SO_4^{2-} , que formam um subgrupo, e tem grande proximidade com Cl^- , que por fim se agrupam com CO_3^{2-} , sendo a espécie com menor similaridade deste grupo. Um segundo grupo é formado por LEV e LID que possuem a menor distância entre os analitos deste subgrupo, seguido por outro subgrupo formado por BO_3^{3-} e COC, que se agrupam com NO_2^- . O dendrograma traz por meio dos agrupamentos as correlações entre as espécies nas amostras analisadas, e identifica que o Cl^- é a variável mais representativa para as correlações, enquanto BO_3^{3-} é a variável de menor representatividade para a formação dos grupos.

Após a avaliação das similaridades entre os analitos, os resultados quantitativos também foram submetidos a análise de componentes principais (PCA), e foi possível identificar a presença de três grupos majoritários (Figura 40).

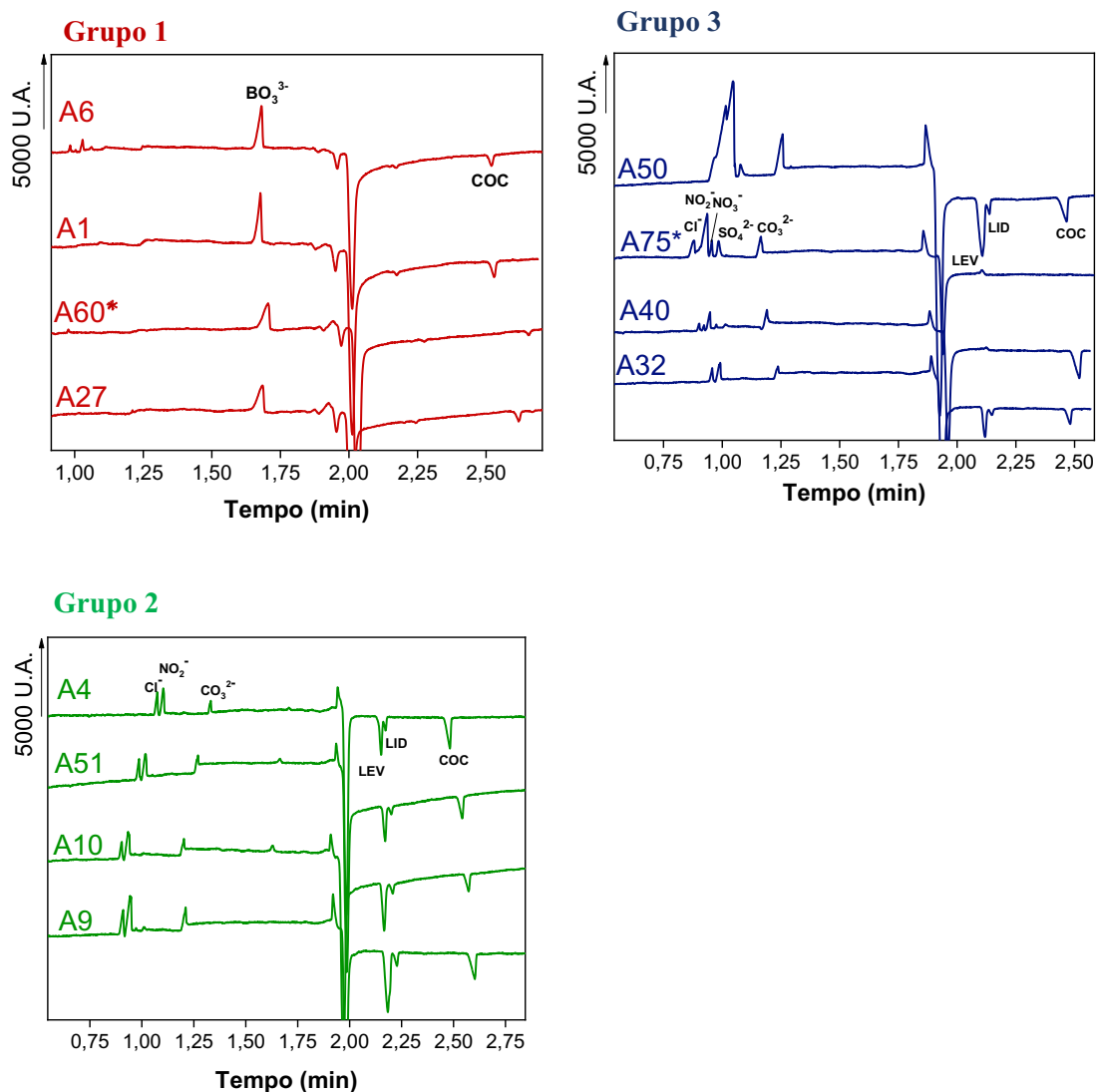
Figura 40. Gráfico dos scores dos componentes principais do conjunto de amostras de cocaína analisadas por CE-C⁴D. Grupo 1 (vermelho); Grupo 2 (verde); Grupo 3 (azul)



O gráfico de PCA permite a identificação das principais correlações entre as amostras, e identifica a contribuição de cada variável para as correlações.

O grupo nomeado como 1, e em destaque vermelho no gráfico, é composto por amostras que apresentam grandes quantidades de BO_3^{3-} e baixo teor de cocaína e das demais espécies. Uma pequena amostragem dos eletroferogramas de cada grupo é mostrada na Figura 41 para que as características químicas desses grupos possam ser visualizadas.

Figura 41. Eletroferogramas das amostras analisadas por CE-C⁴D de acordo com o agrupamento PCA.

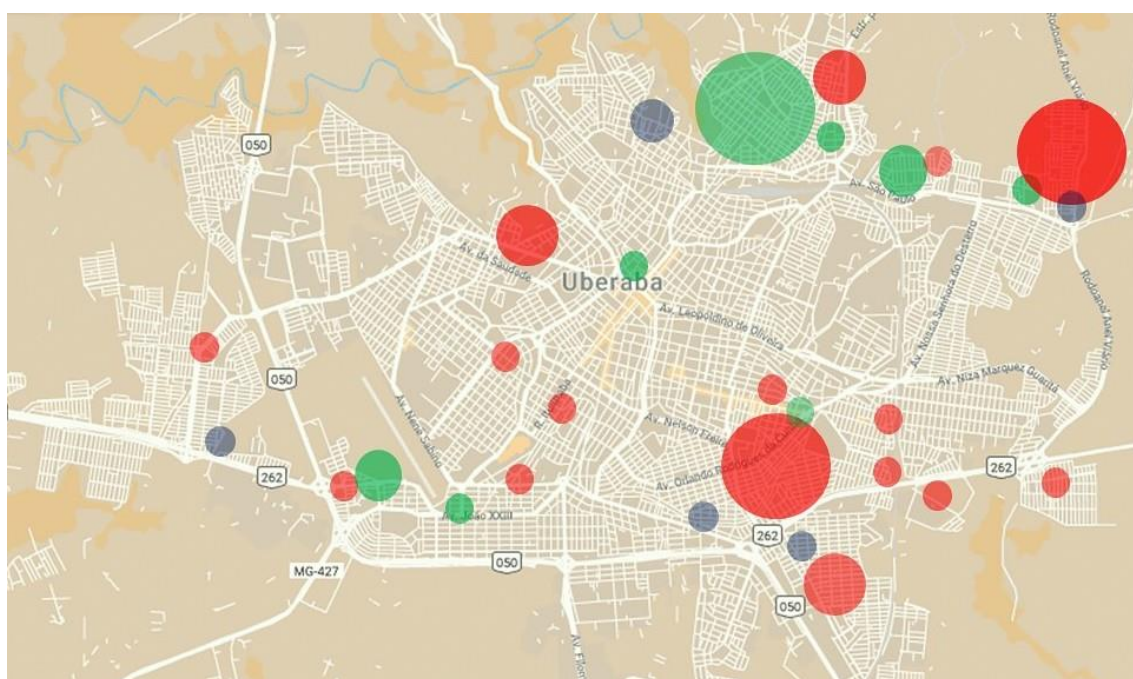


*A75 e A60 foram diluídas 5X, por esse motivo, não é possível identificar o pico referente a cocaína.

O grupo, em destaque azul no gráfico, é composto pelas amostras que contém maior teor de ânions inorgânicos. O grupo 2, em destaque verde no gráfico, se deu pelo agrupamento das amostras que combinam as maiores concentrações de levamisol, quando comparadas aos demais grupos e maior teor de cocaína. As amostras que não estão no centro dos destaques no gráfico, apresentaram características combinadas de mais de um grupo. Após a identificação dos grupos predominantes por PCA, a localização geográfica aproximada da apreensão de cada amostra foi disposta no mapa, afim de identificar a

predominância do grupo em relação a cada região onde ocorreu a apreensão. Na Figura 42 o mapa de Uberaba-MG apresenta destaques referentes as regiões das apreensões das amostras, as cores representam os grupos fornecidos pela análise de PCA, e quanto maior o destaque, maior o número de apreensões do determinado grupo na região.

Figura 42. Mapeamento das apreensões de cocaína e seus respectivos grupos identificados por PCA. Grupo 1: vermelho, grupo com grande quantidade de ácido bórico; Grupo 2: verde, grupo com maior teor de cocaína e levamisol; Grupo 3: azul, grupo com maiores concentrações de Cl^- , NO_2^- , NO_3^- , SO_4^- e CO_3^{2-} .



É possível notar que a maioria das apreensões são realizadas nas extremidades da cidade e próximas de vias de acessos a entrada e saída de Uberaba. As amostras do grupo 2, grupo em destaque na cor verde, com maior teor de cocaína, tiveram suas principais apreensões no norte da cidade, e próximo a região destas apreensões é possível notar apreensões do grupo 1, grupo em destaque vermelho, tem como característica a menor concentração de cocaína e maior diluição com ácido bórico.

5 CONCLUSÕES

As vantagens da técnica EC, como pequenos volumes de reagentes utilizados, o fácil manuseio do equipamento, uma instrumentação de baixo custo quando comparada com técnicas cromatográficas, e a versatilidade da técnica permitiram o desenvolvimento do procedimento proposto para a determinação de espécies inorgânicas e moléculas orgânicas simultaneamente em tempos de análises muito reduzidos (~2,5 min) e sem um preparo de amostras complexo.

Ao ser aplicado em 50 amostras de cocaína ilícita o procedimento demonstrou ser eficiente, com sensibilidade, reprodutibilidade e precisão necessárias para quantificar as 9 espécies de interesse nas amostras apreendidas. Os limites de detecção para os ânions inorgânicos permitem identificar a presença de espécies que potencialmente indicam solventes utilizados no processo de extração e refino da droga, como HCl, H₂SO₄, NH₄OH, Na₂CO₃ e NaHCO₃, contribuindo com informações minuciosas quando correlacionadas as combinações de diluição e adulteração, resultando na identificação de perfis químicos das amostras de cocaína analisadas.

Os resultados obtidos através do procedimento proposto, combinado com análises multivariada dos dados e a região geográfica das apreensões, sugerem qual a principal característica química das amostras que chegam até a cidade, as possíveis rotas de distribuição por narcotraficantes que diluem e comercializam a droga na região, tornando o procedimento um grande aliado das investigações policiais e consequentemente uma potente ferramenta para o combate ao tráfico de drogas.

Uma breve pesquisa na literatura mostrou que a determinação simultânea das 9 espécies determinadas pelo procedimento proposto, ainda não foram relatados, trazendo a possibilidade de um maior estudo e aperfeiçoamento do procedimento para a aplicação em outras regiões e para outras drogas.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HESPANHOL, M. C., PASQUINI C., MALDANER, A. O. Evaluation of a low-cost portable near-infrared spectrophotometer for in situ cocaine profiling. **Talanta**, v. 200, 553–561, 2019. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.03.091.
2. NIELSEN, L. S., VILLESSEN, P., LINDHOLST, C. Stability of cocaine impurity profiles during 12 months of storage. **Forensic Sci. Int.**, v. 264, p. 56–62, 2016. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.03.012.
3. MONFREDA, M., VARANI, F., CATTARUZZA, F., CIAMBRONE, S., PROPOSITO, A. Fast profiling of cocaine seizures by FTIR spectroscopy and GC-MS analysis of minor alkaloids and residual solvents. **Sci. Justice**, v. 55, p. 456–466, 2015. DOI: 10.1016/j.scijus.2015.06.002.
4. ROCHA, W. W. F., LEITE, J. A., TOSATO, F., MADEIRA, N. C. L., FILGUEIRAS, P. R., JR, V. L., ROMÃO, W., NETO, A. C. Quantification of cocaine and its adulterants by nuclear magnetic resonance spectroscopy without deuterated solvents (No-D qNMR). **Analytical. Methods**, v. 10, p. 1685–1694, 2018. DOI: 10.1039/C7AY03000B
5. UNODC. Recommended methods for the Identification and Analysis of Cocaine in Seized Materials. **United Nations Off. Drugs Crime**, v. 23, 2012. Disponível em: < https://www.unodc.org/documents/scientific/Cocaine_Manual_Rev_1.pdf> Acessado em: 10 de abril de 2018.
6. UNODC. World Drug Report 2017. **United Nations Office on Drugs and Crime**, 2017. Disponível em: < https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_2_HEALTH.pdf> Acessado em 06 de julho de 2018.
7. BOTELHO, Élvio Dias. 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). 2011. 174 f. Dissertação (Mestrado em Química) —Universidade de Brasília, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, 2011. Disponível em: < <https://repositorio.unb.br/handle/10482/10144>>
8. MARRA, Mariana Cardoso. Desenvolvimento de métodos simples e rápidos para determinação de fármacos por eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato (CE-C4D). Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/22879>>
9. EVANS, E., COSTRINO, C.B.S., DO LAGO, C. L., GARCIA, C. D., ROUX, C., BLANES, L. Determination of Inorganic Ion Profiles of Illicit Drugs by Capillary Electrophoresis. **Journal. Forensic Sciences**, v. 61, p. 1610–1614, 2016. DOI: 10.1111/1556-4029.13175.

10. CARTMELL, L. W. AUFDERHEID, A. C., SPRINGFIELD, BUIKSTRA, J. ARRIAZA, B., WEEMS, C. A. Analisis radio-inmunologicos de cocaína en cabello de momias del sur de Peru y norte de Chile. **Revista Chungara**, v. 26, p. 125–136, 1999.
11. BAHLS, F. C., BAHLS, S.C., Cocaína: origens, passado e presente. **Interação em Psicol.** v. 6, p. 177–181, 2014. DOI: 10.5380/psi.v6i2.3305.
12. A Word From Our Sponsor. Cocaine.org, 2010. Disponível em: <<https://cocaine.org/popecoke.ht>> Acessado em 25 de março de 2019.
13. CHASIN, A. A. D. M. & LIMA, I. V. DE. Alguns aspectos históricos do uso da coca e da cocaína. **Revista Intervox Toxicol. Risco Ambient. E Saude**, v. 1, p. 33–44, 2008.
14. PLOWMAN, T. Efectos sobre las personas y las políticas en América Latina. **Acad. Manag. Annu. Meet. Proc.** p. 1–11, 2006
15. CONZELMAN, C. S., WHITE, D. M. The Botanical Science and Cultural Value of Coca Leaf in South America. **Roadmaps to Regul. Coca, Cocaine, Deriv.** p. 1–18 2016.
16. BRACHET, A., CHRISTEN, P., VEUTHEY, J. L. Focused microwave-assisted extraction of cocaine and benzoylecgonine from coca leaves. **Phytochem. Anal.** v. 13, p. 162–169, 2002. DOI: 10.1002/pca.637.
17. PLOWMAN, T. The Ethnobotany of Coca (*Erythroxylum* spp., Erythroxylaceae). **New York Botanical Garden Press**, ed. 1. editora. New York Botanical Garden Press. Nova Iorque. 1984.
18. SAUVAIN, M. RERAT, C., MORETTI, C., SARAVIA, E., ARRAZOLA, S., E. GUTIERREZ, E., LEMA, A. M., MUÑOZ, V. study of the chemical composition of *Erythroxylum coca* var . coca leaves collected in two ecological regions of Bolivia. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v. 56, p. 179–191, 1997. DOI: 10.1016/S0378-8741(97)00030-5.
19. TAYLOR, F. Part I: History of Cocaine Smoking. **J. Psychoactive Drugs**, v. 14, p. 277–299 (2012). DOI: 10.1080/02791072.1982.10524305.
20. PubChem Database. National Center for Biotechnology Information. *Cocaine*, CID=446220. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cocaine>> Acessado em 20 de abril de 2019.
21. SIMOES, C. M. O. **Farmacognosia, da Planta ao Medicamento**. Editora da UFRGS, 2006.
22. MOORE, J. M., CASALE, J. F., KLEIN, R. F. X., COOPER, D. A., LYDON, J. Determination and in-depth chromatographic analyses of alkaloids in South American and greenhouse-cultivated coca leaves. **Journal of Chromatography A**. v. 659, p. 163–175, 1994. DOI: 10.1016/0021-9673(94)85018-6.

23. UNODC. **United Nations Convention Against Transnational Organized Crime and the Protocols**, 2004. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/middleeastandnorthafrica/organised-crime/united_nations_convention_against_transnational_organized_crime_and_the_protocols_thereto.pdf> Acessado em: 30 de abril de 2018.
24. DRÄGER, B. Analysis of tropane and related alkaloids. **Journal of Chromatography A**, v. 978, p. 1–35, 2002. DOI: 10.1016/S0021-9673(02)01387-0.
25. ZACCA, J. J., BOTELHO, E. D., VIEIRA, M. L., ALMEIDA F, A., FERREIRA, L. S., MALDANER, A, O. Brazilian Federal Police drug chemical profiling - The PeQui Project. **Sci. Justice**, v. 54, p. 300–306, 2014. DOI: 10.1016/j.scijus.2014.02.008.
26. MEDEIROS, R. I., FILHO, N. R. A., LELES, M. I. G. Development of forensic analytical chemistry method for examination of Merla by thermal analysis and high resolution gas chromatography. **J. Therm. Anal. Calorim.** v. 97, p. 337–342, 2009. DOI: 10.1007/s10973-009-0085-5.
27. LIU, C., HUA, Z., MENG, X. Profiling of illicit cocaine seized in China by ICP-MS analysis of inorganic elements. **Forensic Sci. Int.** v. 276, p. 77–84, 2017. DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.04.014.
28. NIELSEN, S. L., LINDHOLST, C., VILLESSEN, P. Cocaine classification using alkaloid and residual solvent profiling. **Forensic Sci. Int.** v. 269, p. 42–49, 2016. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.11.007.
29. MARINHO, P. A., PASSAGLI, M. F. Toxicologia Forense - Teoria e Prática. **Rev. Bras. Crim.** 2013. DOI: 10.15260/rbc.v2i1.35.
30. MATERAZZI, S., GREGORI, A., RIPANI, L., APRICENO, A., RISOLUTI, R. Cocaine profiling: Implementation of a predictive model by ATR-FTIR coupled with chemometrics in forensic chemistry. **Talanta**, v. 166, p. 328–335, 2017. DOI: 10.1016/j.talanta.2017.01.045.
31. MOORE, J. M., CASALE, J. F. & COOPER, D. A. Comparative determination of total isomeric truxillines in illicit, refined, South American cocaine hydrochloride using capillary gas chromatography-electron capture detection. **J. Chromatogr. A**, v. 756, p. 193–201, 1996. DOI: 10.1016/S0021-9673(96)00651-6.
32. OGA, S. A. C. Fundamentos de toxicologia. ed. 1, editora. Atheneu, São Paulo, SP. 2008.
33. Anvisa. RDC n°12. p. 8–9, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0044_09_08_2012.html>
34. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). **Stimulants 2019. Word Drug Report - 2019**, 2019. Disponível em: <https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_4_STIMULANTS.pdf> Acessado em: 20 de abril de 2018.

35. LÓPEZ C., Á. M., GARZÓN M., W. F., ROSERO-MOREANO, M., TABORDA O., G. Análise de cocaína em diferentes amostras por cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (GC-FID). **Rev. Colomb. Quím.** v. 44, p. 19–22, 2015. DOI: 10.15446/rev.colomb.quim.v44n1.54010.
36. CHIAROTTI, M., MARSILI, R., MOREDA-PIÑEIRO, A. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of residual solvent trapped into illicit cocaine exhibits using head-space solid-phase microextraction. **J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.** v. 722, p. 249-256, 2002. DOI: 10.1016/S1570-0232(02)00109-5.
38. WILSON, W. L., HAJRO, W., AVDOVICH, MICHAEL. J., LEBELLE, SAVARD, L., WILSON, W, L. Nuclear magnetic resonance identification and estimation of solvent residues in cocaine. **Forensic Science International**, v. 49, p. 225-235, 1991. DOI: 10.1016/0379-0738(91)90083-U.
39. CARTIER, J., GUENIAT, O., COLE, M. D. Headspace analysis of solvents in cocaine and heroin samples. **J. Forensic Sci. Soc.** v. 37, p. 175–181, 1997. DOI: 10.1016/S1355-0306(97)72171-3.
40. BOTELHO, É. 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.** v. 25, p. 611–618, 2014. DOI: 10.5935/0103-5053.20140008
41. MARRA, M. C. COSTA, B, M, C., MUNOZ, R. A. A., SANTANA, M. H. P., MALDANER, A. O., BOTELHO, E. D., COLTRO, W. K. T., RICHTER, E. M. Fast determination of cocaine and some common adulterants in seized cocaine samples by capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection. **Anal. Methods**, V. 10, P. 2875–2880, 2018. DOI: 10.1039/c8ay00795k.
43. EHRLINGER, J. R., COOPER, D. A., LOTT, M. J., COOK, C. S. Geo-location of heroin and cocaine by stable isotope ratios. **Forensic Sci. Int.** v. 106, p. 27–35, 1999. DOI: 10.1016/S0379-0738(99)00139-5.
44. GELBCKE, F. L., PADILHA, M. I. C. S. O fenômeno das drogas no contexto da promoção da saúde. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 12, p. 272-279, 2004.
45. STEIMAN, R. O mapa da droga. Monografia (Geografia), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Geociências, Departamento de Geografia, 1995.
46. VELHO, J. A., GEISER, G. C., ESPINDULA, A. Ciências Forenses: uma introdução às principais áreas da criminalística moderna, ed. 1, São Paulo, SP, Editora Millennium, 2017.
47. CONCEIÇÃO, V. N., SOUZA, L. M., MERLOC, B. B., FILGUEIRAS, P. R., POPPID, R. J., ROMÃO, W. Estudo do teste de scott via técnicas espectroscópicas: um método alternativo para diferenciar cloridrato de cocaína e seus adulterantes. **Química Nova**. v. 37, p. 1538–1544, 2014. DOI: 10.5935/0100-4042.20140240.
48. CAMARGOS, A. C. DA F. Química forense: análises de substâncias apreendidas. 2017. Dissertação. (Mestrado em Química). Universidade Federal de São João Del Rei.

50. VESTERBERG, O. History of electrophoretic methodse. **J. Chromatogr. A**, v. 480, p. 3–19, 1989. DOI: 10.1016/S0021-9673(01)84276-X.
51. SVEDBERG, T., TISELIUS, A. A new method for determination of the mobility of proteins. **J. Am. Chem. Soc.** v. 48, p. 2272–2278, 1926. DOI: 10.1021/ja01420a004.
52. NORDISK, N. Temperature elevations of the sample zone in free solution capillary electrophoresis under stacking conditions. **Journal of Chromatography**, v. 559, 1991. DOI: 10.1016/0021-9673(91)80056-M.
53. GRABAR, P., CURTIS, E. T., WILLIAMS, Méthode immuno-electrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigeniques **Biochimica et Biophysica Acta**. v. 17, p. 67-74, 1953. DOI: 10.1016/0006-3002(55)90320-6.
54. NEHMÉ, R., NEHMÉ, H., ROUX, G., CERNIAUKAITE, D., MORIN, P., ROLLIN, P., TATIBOUËT, A. Contactless conductivity detection for screening myrosinase substrates by capillary electrophoresis. **Anal. Chim. Acta**. v. 807, p. 153–158, 2014. DOI: 10.1016/j.aca.2013.11.012.
55. NIEBLING, P. E. F. United States Patent . 1988. DOI; 10.7748/ns.2.41.19.s55.
56. HJERTÉN, S., Free zone electrophorisis. **Chromatographic Reviws**, v. 9, p. 122–143, 1967. DOI: 10.1016/0009-5907(67)80003-6
57. MIKKERS, P. High-performance zone electrophoresis. **Journal of Chromatography**, v. 169, p. 11-20, 1979169, (1979). DOI: 10.1016/0021-9673(75)85029-1.
58. JORGENSON, J. W., LUKÁCS, K. D. Zone Electrophoresis in Open-Tubular Glass Capillaries. **American Chemical Society** , v. 53, p. 1298–1302, 1981. DOI: 10.1021/ac00231a037.
59. FRACASSI, D. S. J. A. Detecção eletroquímica em eletroforese capilar. **Quim. Nova** v. 26, p. 56–64, 2003. DOI; 10.1590/S0100-40422003000100012.
60. VOETEN, R. L. C., VENTOURI, I. K., HASELBERG, R., SOMSEN, G. W. Capillary Electrophoresis : Trends and Recent Advances. **Anal. Chem.** v. 90, 1464–1481, 2018. DOI; 10.1021/acs.analchem.8b00015.
61. DREVINSKAS, T., TELKSUNYS, L., MARUŠKA, A., GORBATSOVA, J. & KALJURAND, M. Capillary Electrophoresis Sensitivity Enhancement Based on Adaptive Moving Average Method. **Anal. Chem.** v. 90, p. 6773–6780, 2018. DOI: 10.1021/acs.analchem.8b00664.
63. TAVARES, M. F. M. Eletroforese Capilar: Conceitos básicos. **Quim. Nova** (1995).
64. VAZA, F. A. S., DE OLIVEIRA, C. L. M., DE OLIVEIRAA, M. A. L. Fundamentos de eletroforese capilar: Uma abordagem por animações. **Quim. Nova**, v. 38, p. 732–737, 2015. DOI: 10.5935/0100-4042.20150065

65. LUKACS, K. D., JORGENSON, J. W. Capillary Zone Electrophoresis : Effect of Physical Parameters on Separation Efficiency and Quantitation. **J. of High Resolution Chromatogr. & Chromatogr. Communications**. v. 8, p. 407-410, 1985. DOI: 10.1002/jhrc.1240080810.
66. TAVARES, M. F. M. Mecanismos de separação em eletroforese capilar. **Química Nova**, v. 20, p. 493–511, 1997. DOI: 10.1590/S0100-40421997000500010.
67. DE CARVALHO, L. M., TAVARES, M. F. M. Determinação simultânea de cations empregando eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato em equipamento construído em laboratório. **Quim. Nova**. v. 32, p. 2203–2208, 2009. DOI: 10.1590/S0100-40422009000800036
68. JAGER, A. V., TAVARES, M. F. M. Determinação simultânea de cátions por eletroforese capilar: Fundamentos e aplicações. **Química Nova**. v. 24, p. 363–373, 2001. DOI: 10.1590/S0100-40422001000300013
69. REINHARD, J. F., KIMURA, E. T., SCUDI, J. V. Antispasmodic and local anesthetic activity of dimethylaminoethyl substituted compounds. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** v. 103, p. 288–292, 1951.
70. AMANKWA, L. N., ALBIN, M., KUHR, W. G. Fluorescence detection in capillary electrophoresis. 11, 114–120 (1992). DOI: 10.1016/0165-9936(92)85009-T.
71. JUNGER, A. S., JESUS, F. F. S., FRACASSI DA SILVA, J. A., DANIEL, D., JESUS, D. P. A simple and fast method for determination of benzocaine and lidocaine in pharmaceutical formulations by capillary electrophoresis with spectrophotometric detection. **Sep. Sci. Plus**, p. 1–6. 2019. DOI: 10.1002/sscp.201900054.
72. FRACASSI D. S., J. A. Detecção eletroquímica em eletroforese capilar. **Química Nova**, v. 26, p. 56–64, 2003. DOI: 10.1590/S0100-40422003000100012
73. FRACASSI D. S., J. A., DO LAGO, C. L. An Oscillometric Detector for Capillary Electrophoresis. **Anal. Chem.** v. 70, p. 4339–4343, 1998. DOI: 10.1021/ac980185g.
74. KUBÁŇ, P., HAUSER, P. C. 20Th Anniversary of Axial Capacitively Coupled Contactless Conductivity Detection in Capillary Electrophoresis. **TrAC - Trends Anal. Chem.** v. 102, p. 311–321, 2018. DOI: 10.1016/j.trac.2018.03.007.
75. FRANCISCO, K. J. M., DO LAGO, C. L. A compact and high-resolution version of a capacitively coupled contactless conductivity detector. **Electrophoresis** v. 30, p. 3458–3464, 2009. DOI: 10.1002/elps.200900080.
76. KUBÁŇ, P., KARLBERG, B., KUBÁ, P., KUBÁ, V. Application of a contactless conductometric detector for the simultaneous determination of small anions and cations by capillary electrophoresis with dual-opposite end injection. **J. Chromatogr. A**, v. 964, p. 227–241, 2002. DOI: 10.1016/S0021-9673(02)00656-8
77. LURIE, I. S., HAYS, P. A., CASALE, J. F., MOORE, M. J., CHAN, K. C., ISSAQ, H. J.. Capillary electrophoresis analysis of isomeric truxillines and other high molecular weight impurities in illicit cocaine. **Electrophoresis**, v. 19, p. 51–56, 1998. DOI: 10.1002/elps.1150190110.

78. TAGLIARO, F., POIESE, C., AIELLO, R., DORIZZI, R., GHIELMI, S., MARIGO, M. Capillary electrophoresis for the investigation of illicit drugs in hair: determination of cocaine and morphine. **J. Chromatogr. A.** v. 638, 303–309 (1993). DOI: 10.1016/0021-9673(93)83442-U.
79. BRERETON, R. G. Chemometrics in Analytical Chemistry A Review. **Analyst.** v. 112, p. 1635-1657, 1987. DOI: 10.1039/an9871201635.
80. GROBÉRIO, T. S., ZACCA, J. J., BOTELHO, É. D., TALHAVINI, M., BRAGA, J. W. B. Discrimination and quantification of cocaine and adulterants in seized drug samples by infrared spectroscopy and PLSR. **Forensic Sci. Int.** v. 257, p. 297–306, 2015. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.09.012
81. ZACCA, J. J., GROBÉRIO, T. S., MALDANER, A. O., VIEIRA, M. L., BRAGA, J. W. B. Correlation of cocaine hydrochloride samples seized in Brazil based on determination of residual solvents: An innovative chemometric method for determination of linkage thresholds. **Anal. Chem.** v. 85, p. 2457–2464, 2013. DOI: 10.1021/ac3034147.
82. KEMSLEY, E. K., DEFERNEZ, M., MARINI, F. Multivariate statistics : Considerations and confidences in food authenticity problems. 105, 102–112 (2019). DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.05.021.
83. MÁRCIA M. C. FERREIRA, ALEXANDRE, M., ANTUNES, M. S. M. Quiometria I: Calibração Multivariada, um tutorial. **Quim. Nova**, v. 22, 1999. DOI: 10.1590/S0100-40421999000500016.
84. GELADI, P. Mikrochimica Image Analysis. 230, 211–230 (1995). DOI: 10.1007/BF01244433
85. REVELLE, W. Hierarchical cluster analysis and the internal structure of tests. **Multivariate Behavioral Research**, v. 14, p. 57-74, 1979. DOI: 10.1207/s15327906mbr1401_4.
86. MILLIGAN, G. W., COOPER, M. C. A Study of the Comparability of External Criteria for Hierarchical Cluster Analysis. **Multivariate Behavioral Research**, v. 21, p. 37–41, 1986. DOI: 10.1207/s15327906mbr2104_5.
87. SARAÇLI, O. S., DOĞAN, N., DOĞAN, I. Comparison of hierarchical cluster analysis methods by cophenetic correlation. **Journal of Inequalities and Applications**, v. 203, p. 1–8, 2013. DOI: 10.1186/1029-242X-2013-203
88. ARIFIN, A. Z., ASANO, A. Image segmentation by histogram thresholding using hierarchical cluster analysis. **Pattern Recognition Letters**, v. 27, p. 1515–1521, 2006. DOI: 10.1016/j.patrec.2006.02.022
89. MALHOTRA, N. K. Pesquisa de Marketing: Uma orientação aplicada. ed. 6, editora. Bookman. 2011.

90. GONZÁLEZ-MARIÑO, I., QUINTANA, J. B., RODRÍGUEZ, I., GONZÁLEZ-DÍEZ, M., CELA, R. Screening and selective quantification of illicit drugs in wastewater by mixed-mode solid-phase extraction and quadrupole-time-of-flight liquid chromatography-mass spectrometry. **Anal. Chem.** v. 84, p. 1708–1717, 2012. DOI: 10.1021/ac202989e.
91. 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.** v. 24, p. 507–517, 2013. DOI: 10.1590/S0103-50532013000300019.
92. SWAIN, M. chemicalize.orgchemicalize.orgby ChemAxon Ltd. **J. Chem. Inf. Model.** v. 52, p. 613–615, 2012. DOI: 10.1021/ci300046g
93. RIBEIRO, Michelle Miranda Araújo de Carvalho. Desenvolvimento de métodos rápidos de análise de fármacos por eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato (CE- G4D). 2017. 119p. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/19846>>
94. RIBANI, M. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Qui. Nova**, v.27, p.771-780, 2004. DOI: 10.1590/S0100-40422004000500017.

Apêndice 1. Concentração em mg g⁻¹ das espécies estudadas nas amostras de cocaína analisadas por CE-C⁴D.

Amostra	Cl ⁻	NO ₂ ⁻	NO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	CO ₃ ²⁻	BO ₃ ³⁻	LEV	LID	COC
1	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	838,95	29,77	<LOD	94,57
2	5,27	5,52	<LOD	<LOD	<LOD	453,79	<LOD	<LOD	97,76
3	58,74	2,85	<LOD	<LOD	23,11	95,19	441,05	57,16	205,69
4	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	641,23	<LOD	<LOD	123,41
5	7,31	23,57	3,31	8,16	<LOD	611,62	<LOD	<LOD	84,67
6	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	671,40	31,35	<LOD	86,79
7	10,48	37,05	2,25	7,84	11,43	<LOD	62,95	21,52	145,86
8	90,27	<LOD	<LOD	<LOD	16,03	<LOD	121,29	<LOD	362,51
9	28,53	<LOD	<LOD	<LOD	3,97	680,06	171,40	9,50	47,14
10	88,33	<LOD	<LOD	<LOD	36,72	<LOD	301,39	14,02	565,67
11	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	6,73	98,83
12	5,28	11,64	<LOD	7,99	<LOD	631,42	50,61	<LOD	102,85
13	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	624,08	<LOD	<LOD	88,68
14	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	739,02	<LOD	<LOD	116,64
15	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	104,57	31,96	9,30	107,27
16	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	54,44	28,69	<LOD	<LOD	26,23
17	93,67	4,51	5,52	<LOD	39,00	<LOD	551,78	155,77	273,21
18	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	699,66	5,34	1,62	99,66
19	<LOD	<LOD	<LOD	10,65	<LOD	669,60	<LOD	<LOD	90,43
20	23,43	<LOD	<LOD	<LOD	43,09	<LOD	213,67	124,94	239,72
21	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	730,46	20,11	16,89	23,03
22	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	773,17	<LOD	<LOD	302,85
23	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	598,27	<LOD	<LOD	80,76
24	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	86,80
25	51,88	<LOD	<LOD	<LOD	23,84	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
26	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	144,67
27	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	121,43
28	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	7,73	<LOD	<LOD	<LOD	94,67
29	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	138,78
30	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	84,89	<LOD	<LOD	<LOD	92,15
31	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	684,78	<LOD	<LOD	368,46

Sample	Cl ⁻	NO ₂ ⁻	NO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	CO ₃ ²⁻	BO ₃ ³⁻	LEV	LID	COC
32	21,65	71,59	32,07	5,15	15,52	508,89	27,36	24,07	101,60
33	25,79	98,29	5,94	5,85	37,78	<LOD	<LOD	<LOD	0,51
34	2,88	5,96	<LOD	<LOD	<LOD	595,67	21,80	39,44	130,90
35	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	639,97	32,90	<LOD	73,05
36	8,80	7,24	<LOD	4,31	2,46	798,30	<LOD	<LOD	61,63
37	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	699,26	<LOD	24,69	140,06
38	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	151,22	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
39	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	770,20	<LOD	<LOD	49,50
40	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	619,80	<LOD	<LOD	<LOD	354,99
41	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	388,20	<LOD	<LOD	50,42
42	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	42,93	<LOD	<LOD	<LOD	54,53
43	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	915,55	<LOD	<LOD	98,37
44	6,98	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	788,32	<LOD	<LOD	107,73
45	65,64	<LOD	<LOD	<LOD	20,49	74,26	181,79	86,85	281,49
46	38,66	<LOD	<LOD	<LOD	14,55	<LOD	<LOD	<LOD	454,10
47	10,14	17,65	<LOD	5,30	7,92	773,99	<LOD	<LOD	134,34
48	15,20	73,72	4,94	8,97	20,71	<LOD	<LOD	213,89	52,08
49	23,70	68,60	3,34	8,65	18,00	<LOD	<LOD	210,87	70,58
50	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	960,53	<LOD	<LOD	45,35

Apêndice 2. Curvas analíticas obtidas no procedimento proposto por CE-C⁴D.

