



Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Determinação de cocaína e seus adulterantes empregando Cromatografia
Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)

JOÃO TOMIZO CARDOSO SUDO

Dissertação de Mestrado

Uberlândia - MG

Fevereiro – 2020



Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Determinação de cocaína e seus adulterantes empregando Cromatografia

Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)

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.

Aluno: João Tomizo Cardoso Sudo

Orientador: Sidnei Gonçalves da Silva

Área de concentração: Química Analítica

Uberlândia - MG

Fevereiro-2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S943d Sudo, João Tomizo Cardoso, 1987-
2020 Determinação de cocaína e seus adulterantes empregando
Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)
[recurso eletrônico] / João Tomizo Cardoso Sudo. - 2020.

Orientador: Sidnei Gonçalves da Silva.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Química.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.3051>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

I. Química. I. Silva, Sidnei Gonçalves da, 1980-, (Orient.). II.
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Química. III. Título.

CDU: 54

**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 DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO**

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 315, PPGQUI				
Data:	trinta e um de julho do ano de dois mil e vinte	Hora de início:	[09:00]	Hora de encerramento:	[11:40]
Matrícula do Discente:	11812QMI008				
Nome do Discente:	João Tomizo Cardoso Sudo				
Título do Trabalho:	Determinação de cocaína e seus adulterantes empregando Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa (GC-MS)				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Instrumentação Analítica e Preparo de Amostra				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Avaliação do perfil químico de amostras de cocaína apreendidas na região do Triângulo Mineiro				

Reuniu-se por meio de webconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz, do Instituto de Química da UFU; 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 presidente da mesa, Dr. Sidnei Gonçalves da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, 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):

Aprovado(a).

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 **Sidnei Gonçalves da Silva**,



Professor(a) do Magistério Superior, em 31/07/2020, às 11:46, 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 **Rodrigo Alejandro Abarza Munoz, Professor(a) do Magistério Superior**, em 31/07/2020, às 11:47, 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 31/07/2020, às 11:51, 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 **2136832** e o código CRC **D4F17B6E**.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Diandra, meu amor, companheira e amiga que esteve comigo durante todo o meu percurso no mestrado e que sempre me apoiou, incentivou e estimulou a continuar e seguir em frente e sem a qual provavelmente não estaria alcançando mais essa conquista na minha vida. Te amo muito meu amor.

Aos meus pais e irmãos que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas ao longo da minha vida, e que são meus portos seguros, os quais eu sei que sempre que precisar posso contar com cada um deles, e todo esse suporte faz com que eu tenha sempre mais confiança em buscar novos desafios.

Ao Professor Sidnei, que assim que apresentei o projeto já concordou com a ideia e deu todo o apoio que precisei ao longo do desenvolvimento do trabalho.

A professora Raquel, agradeço bastante pela dedicação e ajuda na interpretação dos resultados.

A polícia Civil de Minas Gerais, especificamente ao setor de Perícias, que sempre me apoiaram fornecendo as amostras analisadas, além de organizarem meus horários para que eu pudesse conciliar as atividades.

Aos professores do Instituto de Química - UFU por compartilhar seus conhecimentos e pela grande contribuição na minha formação e na execução do meu trabalho.

Aos órgãos de fomento, CAPES, CNPQ e FAPEMIG

RESUMO

O tráfico de drogas tem sido um dos principais responsáveis pelo aumento da violência e está diretamente relacionado a crimes de natureza grave como homicídios e latrocínios. Nesse cenário, a cocaína se destaca como uma das drogas ilícitas mais consumidas no Brasil, e comumente é misturada com adulterantes e diluentes que visam aumentar o volume da droga, elevando, assim, os lucros do tráfico. O emprego desses adulterantes e diluentes torna a composição da cocaína comercializada imprevisível, gerando e potencializando os riscos à saúde dos usuários.

Devido à importância desse tema, esse trabalho apresenta a identificação dos principais adulterantes, diluentes e alcaloides presentes em apreensões de cocaína, empregando a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. A metodologia aplicada em 78 amostras apreendidas em Uberaba-MG, entre março de 2018 e março de 2019, identificou a presença de cocaína em 96% das amostras, e ácido bórico em 78 %, além de cafeína (32,1 %), fenacetina (30,8 %), levamisol (21,8 %), lidocaína (17,9 %), aminopirina (2,6 %), e pela primeira vez relatado, a fendimetrazina em 6,4 %. Também foi possível identificar alcaloides co-extraídos das folhas de coca junto com a cocaína durante o processo de extração e refino da droga, foram eles: ester metilecgonidina, cis-cinamoilcocaína, trans-cinamoilcocaína, tropococaína e Benzoilecgonina.

A metodologia aplicada aliada a tratamento de dados multivariados revelou as três principais combinações de substâncias utilizadas para a diluição e adulteração da droga. Baseado em trabalhos anteriores a análise de alcaloides possibilitou sugerir a origem geográfica das amostras de acordo com a razão entre as áreas dos picos dos alcaloides e a área do pico de cocaína, e identificou que possivelmente 36 % das amostras apreendidas são oriundas da Colômbia, 18 % do Peru, 15 % da Bolívia, 4 % do Equador e 27 % não foi possível sugerir. A metodologia também permitiu identificar o grau de oxidação das amostras, baseado na razão entre cis e trans cinamoilcocaína e cocaína, e mostrou que 69 % das amostras apresentam grau de oxidação baixo, ou seja, possuem concentrações relevantes de alcaloides além da cocaína, 28% apresenta grau de oxidação alto e 3% grau de oxidação médio. A identificação dos perfis químicos se comprovou eficaz no combate ao crime de narcotráfico ao identificar a correlação entre rotas e indivíduos responsáveis pela a distribuição da droga em Uberaba-MG.

Palavras chaves: cocaína, perfil químico da droga, análise multivariada, correlação entre apreensões de cocaína

ABSTRACT

Drug trafficking has been a major contributor to the increase in violence and is directly related to serious crimes such as homicides and robberies. In this scenario, cocaine stands out as one of the most consumed illicit drugs in Brazil, and is commonly mixed with adulterants and thinners that aim to increase the volume of the drug, thus increasing the profits of trafficking. The use of these adulterants and thinners makes the composition of commercialized cocaine unpredictable, generating and potentiating the health risks of users.

Due to the importance of this theme, this work presents the identification of the main adulterants, diluents and alkaloids present in cocaine seizures, using gas chromatography coupled with mass spectrometry. The methodology applied to 78 samples seized in Uberaba-MG between March 2018 and March 2019, identified the presence of cocaine in 96% of the samples, and boric acid in 78%, in addition to caffeine (32.1%), phenacetin (30.8%), levamisole (21.8%), lidocaine (17.9%), aminopyrine (2.6%), and for the first time reported, phendimetrazine in 6.4%. It was also possible to identify alkaloids co-extracted from coca leaves along with cocaine during the process of extracting and refining the drug, they were: methylecgonidine ester, cis-cinnamoylocaine, trans-cinnamoylocaine, tropococaine and Benzoilecgonine.

The applied methodology combined with the treatment of multivariate data revealed the three main combinations of substances used for the dilution and adulteration of the drug. Based on previous work, the analysis of alkaloids made it possible to suggest the geographical origin of the samples according to the ratio between the areas of the alkaloid peaks and the area of the cocaine peak, and identified that possibly 36% of the seized samples are from Colombia, 18 % of Peru, 15% of Bolivia, 4% of Ecuador and 27% was not possible to suggest. The methodology also edited to identify the degree of oxidation of, based on the ratio between cis and trans cinnamoylocaine and cocaine, and showed that 69% of those presented have a low degree of oxidation, that is, they have relevant concentrations of alkaloids in addition to cocaine, 28% it has a high oxidation degree and 3% medium oxidation degree. The identification of chemical profiles proved to be effective in combating the crime of drug trafficking by identifying a correlation between the routes and people responsible for distributing the drug in Uberaba-MG.

Keywords: cocaine, drug chemical profile, multivariate analysis, correlation between cocaine seizures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Apreensões de cocaína realizadas pela Polícia Federal no Brasil entre 1995 e 2018.....	19
Figura 2. Número total de laudos registrados nos laboratórios de química legal e toxicologia Forense dos 19 departamentos pertencente PCMG entre os anos de 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.....	20
Figura 3. Percentual de laudos emitidos pelas regionais de perícias que compõem o 5º departamento da PCMG entre 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais	20
Figura 4. Número total de laudos registrados pelo laboratório de química legal e toxicologia Forense na regional de Uberaba entre 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais	21
Figura 5. Número total de laudos por tipo de substâncias identificadas no laboratório de química legal e toxicologia Forense da regional de Uberaba entre novembro de 2018 e outubro de 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.....	21
Figura 6. Percentual das principais substâncias identificadas pelo laboratório de química legal e toxicologia Forense da regional de Uberaba entre novembro de 2018 e outubro de 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos de Polícia Judiciária de Minas Gerais.....	22
Figura 7. Fotografia da planta <i>Erythroxylum coca</i>	26
Figura 8. Alcaloides Derivados da Ecgonina.	27
Figura 9. Alcaloides Derivados da Tropina.	28
Figura 10. Alcaloides Derivados da Higrina.....	28
Figura 11. Reações de Hidrólise da cocaína	29
Figura 12. Reação de formação do cloridrato de cocaína.	30
Figura 13. Apreensão de cocaína na forma de cloridrato de cocaína.	32

Figura 14. Apreensão de cocaína na forma de crack.	33
Figura 15. Apreensão de cocaína na forma de pasta base.	33
Figura 16. Fluxograma indicando as principais rotas de síntese da Cocaína.	35
Figura 17. Estrutura química dos principais adulterantes comumente encontrados em apreensões de cocaína no Brasil.	36
Figura 18. Esquema dos Instrumentos de um Cromatógrafo À gás Acoplado a um Espectrômetro de Massas (GC-MS)	42
Figura 19. Percentual dos adulterantes identificados nas amostras de cocaína analisadas.	53
Figura 20. Percentual dos alcaloides identificados nas amostras analisadas.	53
Figura 21. Cromatograma da Amostra 21 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos.	54
Figura 22. Cromatograma da Amostra 68 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos.	54
Figura 23. Cromatograma da Amostra 68 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos.	55
Figura 24. Espectro de massa obtido para a Ester de metilecgonidina.	55
Figura 25. Espectro de massa obtido para a Fenacetina.	56
Figura 26. Espectro de massa obtido para a Lidocaína.	56
Figura 27. Espectro de massa obtido para a Cocaína.	56
Figura 28. Espectro de massa obtido para a Cis-cinamoilcocaína.	57
Figura 29. Espectro de massa obtido para a Trans-cinamoilcocaína.	57
Figura 30. Espectro de massa obtido para a Fendimetrazina.	57
Figura 31. Espectro de massa obtido para a Cafeína.	58
Figura 32. Espectro de massa obtido para a Tropococaína.	58
Figura 33. Espectro de massa obtido para a Ácido Bórico Trimetil Ester.	58
Figura 34. Espectro de massa obtido para a Benzoilecgonina.	59
Figura 35. Espectro de massa obtido para a Levamisol.	59
Figura 36. Espectro de massa obtido para a Aminopirina.	59
Figura 37. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença do ácido bórico como adulterante.	62

Figura 38. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de cafeína como adulterante.....	63
Figura 39. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de Fenacetina como adulterante.	64
Figura 40. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de levamisol como adulterante.....	65
Figura 41. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de lidocaína como adulterante.....	66
Figura 42. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de Fendimetrazina como adulterante.....	67
Figura 43. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de aminopirina como adulterante.	68
Figura 44. Grau de oxidação das amostras de cocaína analisadas.....	69
Figura 45. Origem geográfica das amostras de acordo com a razão entre as áreas dos alcaloides e a área da cocaína determinados por GC-MS.	71
Figura 46. Quantidade de amostras em relação ao país de origem.....	72
Figura 47. Grau de oxidação das amostras de cocaína distribuídas de acordo com o país de origem da droga.....	72
Figura 48. Adulterantes encontrados nas amostras distribuídas de acordo com o país de origem.	73
Figura 49. Distribuição das amostras na cidade de Uberaba de acordo com o país de origem da cocaína. Bolívia-vermelho; Colômbia-amarelo; Peru-laranja; Equador-verde; Indeterminado - azul.	73
Figura 50. Distribuição das amostras de cocaína com origem na Bolívia na cidade de Uberaba.	74
Figura 51. Distribuição das amostras de cocaína com origem na Colômbia na cidade de Uberaba.	74
Figura 52. Distribuição das amostras de cocaína com origem no Peru na cidade de Uberaba.	75

Figura 53. Distribuição das amostras de cocaína com origem no Equador na cidade de Uberaba.	75
Figura 54. Dendrograma obtido para as amostras de cocaína (método da ligação Ward) construído por agrupamento hierárquico, autoescalados, centrados na média.....	77
Figura 55. Gráficos de scores do PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.	77
Figura 56. Gráficos de loadings do PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.	78
Figura 57. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 1 na cidade de Uberaba. Subgrupo 1 – Amarelo; Subgrupo 2 – Vermelho.	79
Figura 58. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 2 na cidade de Uberaba. Subgrupo 1 – amarelo; Subgrupo 2 – vermelho; Subgrupo 3 – azul; Subgrupo 4 – verde; Subgrupo 5 – roxo.	80
Figura 59. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 3 na cidade de Uberaba.	80
Figura 60. Dendrograma obtido para as amostras de cocaína (método da ligação Ward) construído por agrupamento hierárquico, autoescalados, centrados na média.....	81
Figura 61. Gráficos de scores da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.	82
Figura 62. Gráficos de loadings da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.	82
Figura 63. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 1 na cidade de Uberaba.	83
Figura 64. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 2 na cidade de Uberaba.	83
Figura 65. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 3 na cidade de Uberaba.	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características físico-químicas das principais formas de apresentação da cocaína	28
Tabela 2. Diretrizes da Biblioteca NIST ⁶³	49
Tabela 3. Compostos encontrados nas amostras de cocaína analisadas.....	50
Tabela 4. Tempo médio de retenção das espécies identificadas em amostras de cocaína por GC-MS.	60
Tabela 5. Teores de alcaloides em relação a cocaína em folhas de coca em diferentes países ⁸¹	70

LISTA DE ABREVIATURAS

CI – *Ionização Química* (do inglês “*Chemistry Ionization*”)

CSI – *Investigação Criminal Científica* (do inglês “*Crime Scene Investigation*”)

DAD – *Detector de Rede de Diodos* (do inglês, “*Diode Array Detector*”)

EI – *Ionização por elétrons* (do inglês “*Electron Impact*”)

GC – *Cromatografia Gasosa* (do inglês, “*Gas Chromatography*”)

HCA - *Análise de Agrupamentos Hierárquica* (do inglês, “*Hierarchical Cluster Analysis*”)

HPLC – *Cromatografia Líquida de Alta Eficiência* (do inglês, “*High Performance Liquid Chromatography*”)

MS - *Espectrometria de Massas* (do inglês, “*Mass Spectrometry*”)

NIST - *Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia* (do inglês “*National Institute of Standards and Technology*”).

OMS - *Organização Mundial de Saúde*

PCA – *Análise de componentes principais* (do inglês “*Principal Component Analysis*”)

PCMG - *Polícia Civil de Minas Gerais*

PF - *Polícia Federal*

PMMG - *Polícia Militar de Minas Gerais*

PPI – *Posto de Perícias Integradas*

REDS - *Registro de Eventos de Defesa Social*

SEPLAB/INC/DITEC/DPF: *Serviço de Perícias de Laboratório e Balística/Instituto Nacional de Criminalística/Diretoria Técnico-Científica/Departamento de Polícia Federal*

SIDS - *Sistema Integrado de Defesa Social*

SWGDRUG – *Grupo de trabalho científico para análise de medicamentos apreendidos* (do inglês, “*Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs*”)

UNODC – *Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime* (do inglês, “*United Nations Office on Drugs and Crime*”)

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	Tráfico de Cocaína e consequências a níveis globais.....	17
1.1.1	Tráfico e consumo de Cocaína do Brasil	18
1.1.2	Tráfico de drogas em Minas Gerais e Uberaba	19
1.2	Química Forense	23
1.3	Histórico da Cocaína	24
1.4	Botânica da Planta de Coca.....	26
1.4.1	Principais Alcaloides presentes nas folhas de Coca.....	27
1.5	Propriedades da Cocaína	28
1.6	Toxicocinética da Cocaína	30
1.7	Toxicodinâmica da Cocaína	31
1.8	Formas de apresentação da cocaína.....	32
1.9	Processos de obtenção da Cocaína	34
1.10	Principais adulterantes e diluentes encontrados em amostras de cocaína	35
1.11	Perfil Químico	38
1.12	Técnicas de Análise de Cocaína, adulterantes e diluentes.....	39
1.13	Cromatografia Gasosa.....	40
1.14	Quimiometria	42
1.14.1	Análise dos Componentes Principais (PCA).....	43
1.14.2	Análise Hierárquica de Agrupamento (HCA)	44
2	OBJETIVOS.....	46
2.1	Objetivo Geral.....	46
2.2	Objetivos Específicos.....	46
3	PARTE EXPERIMENTAL.....	47
3.1	Amostragem e preparo de amostra	47
3.2	Reagentes e Soluções	47
3.3	Instrumentação	47
3.4	Análises Qualitativas.....	48
3.5	Análises Quimiométricas	49
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	50
4.1	Resultado das análises das amostras:	50
4.2	Alcaloides minoritários presentes nas amostras analisadas.....	68
4.3	Classificação por origem geográfica das amostras.....	69
4.4	Aplicação de ferramentas quimiométricas, PCA e HCA, analisando os adulterantes e alcaloides minoritários presentes nas amostras de	

4.4.1	PCA e HCA analisando todos os adulterantes presentes nas amostras	76
4.4.2	PCA e HCA analisando todos os alcaloides minoritários presentes nas amostras	81
5	CONCLUSÃO.....	85
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86

1. INTRODUÇÃO

1.1. Tráfico de Cocaína e consequências a níveis globais

O relatório mundial sobre drogas de 2018, apresentado pela *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) informa que cerca de 275 milhões de pessoas com idade entre 15 e 64 anos usaram algum tipo de droga ilícita pelo menos uma vez em 2016. O uso de drogas está associado a significativas consequências adversas para a saúde, tais como transtornos psicológicos, hepatite C e AIDS (do inglês, “*Acquired Immuno deficiency Syndrome*”). Em 2015, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 450.000 pessoas morreram como resultado do uso de drogas, entre elas a cocaína, das quais 167.750 foram diretamente associadas a transtornos relacionados ao uso de drogas (principalmente overdoses). O restante foi indiretamente atribuído ao uso de drogas e incluiu mortes relacionadas ao HIV e hepatite C, devido ao compartilhamento de seringas contaminadas entre os usuários¹.

Estima-se que em 2016, 18,2 milhões de pessoas entre 15 e 64 anos, fizeram uso de cocaína. Na última década, houve um aumento no consumo de pasta base em muitos países da América do Sul, principalmente Argentina, Brasil, Chile e Uruguai, que está relacionado às restrições mais rigorosas à venda e acesso aos precursores químicos utilizados na fabricação do cloridrato de cocaína. A pasta base de cocaína é uma forma de “cocaína fumada” de alta toxicidade com maior potencial de dependência que o cloridrato de cocaína, causando graves distúrbios psicológicos¹.

O relatório aponta que houve um aumento de 76 % da área global de cultivo de coca entre 2013 e 2016, chegando a uma área de 213.000 ha em 2016. Esse aumento ocorreu, principalmente, na Colômbia que representa 68,5 % da produção mundial, com 146.000 ha cultivados com coca. Assim, houve um aumento de 25 % na produção de cocaína, alcançando um nível recorde de 1.410 toneladas em 2016, dos quais 866 toneladas foram produzidas na Colômbia¹.

A quantidade de cocaína apreendida em todo o mundo em 2016 aumentou 23 % em relação ao ano anterior. Mais de 90 % da quantidade total apreendida de cocaína ocorreu nas Américas, dos quais a América do Sul representava 60 % do total (mais da

metade dos quais foi apreendido na Colômbia). As principais apreensões na América do Norte foram realizadas nos Estados Unidos (18 %) ¹.

O relatório também mostra um aumento na disseminação do tráfico de cocaína em mercados emergentes, no qual a quantidade de cocaína apreendida na Ásia triplicou de 2015 a 2016 e dobrou na África. No mesmo período, houve um aumento de 11 % na quantidade de cocaína apreendida na Europa e de 75 % na Oceania, onde a Austrália é responsável por 98 % de toda a cocaína interceptada ¹.

A cocaína continua sendo traficada principalmente da América do Sul para América do Norte e Europa. No período de 2012 a 2016, a Colômbia foi o país de partida com mais frequência mencionados em conexão com a cocaína apreendida destinada para os mercados europeus (20 %), seguido pelo Brasil (16 %) e Equador e a República Dominicana (9 % cada). No período de 2012-2017, o Brasil foi o principal país mencionado como o país de origem de apreensões de cocaína interceptadas em todas as sub-regiões da África. A cocaína apreendida na Ásia no período de 2012 a 2016 também parece ter saído ou transitado no Brasil. Portanto, embora o Brasil não seja um país produtor de cocaína, é um dos principais países de trânsito da droga para Europa, África e Ásia ¹.

1.1.1. Tráfico e consumo de Cocaína no Brasil

O tráfico e consumo de drogas ilícitas tem aumentado no Brasil. De acordo com dados da Polícia Federal ², as apreensões de cocaína aumentaram em 65 % de 2017 para 2018, sendo apreendidas 79,2 toneladas em 2018, conforme visualizado na Figura 1.

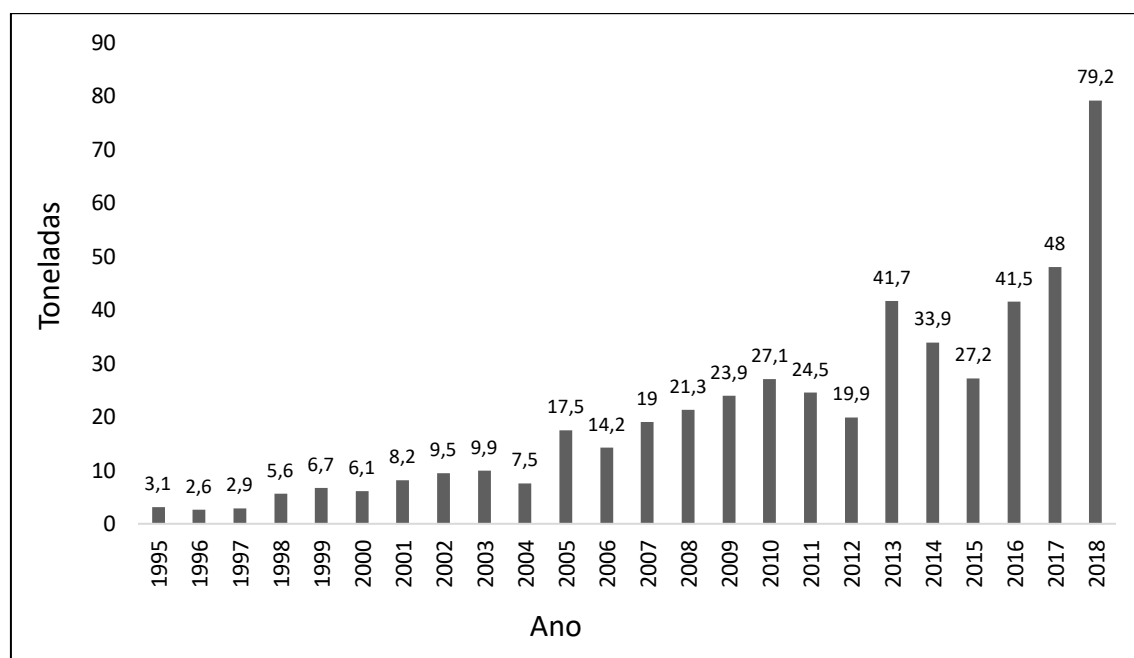
A segunda edição do Relatório Nacional de Álcool e Drogas, elaborado pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), mostrou que 5,6 milhões de adultos e 442 mil menores, entre 14 e 17 anos, admitiram ter consumido cocaína na forma de produtos derivados como crack e merla. O estudo também mostrou que o país é o segundo maior mercado de cocaína e seus derivados no mundo. O número absoluto de usuários no Brasil representa 20 % do consumo mundial ³.

Segundo a pesquisa, 5,1 milhões de adultos e 316 mil adolescentes aspiraram cocaína alguma vez, já 1,8 milhões de adultos e 150 mil adolescentes fumaram algum dos derivados da droga. O estudo indica também que 2 milhões de brasileiros fumaram crack ou merla em alguma ocasião e que 1,2 milhões fizeram uso em 2015. O consumo foi três

vezes maior em áreas urbanas do que em áreas rurais, e mais concentrado na região Sudeste (46 %) ³.

A Unifesp comparou os dados obtidos com estatísticas internacionais, entre elas as da Organização Mundial da Saúde (OMS), para concluir que o Brasil é o segundo maior consumidor de cocaína e seus derivados no mundo, e a primeira posição é ocupada pelos Estados Unidos. O Brasil é o país com maior número absoluto de usuário de crack, aproximadamente 1 milhão, o que gera uma grande preocupação das autoridades devido à elevada taxa de mortalidade, quase um terço dos consumidores morre em um prazo entre cinco e dez anos ¹.

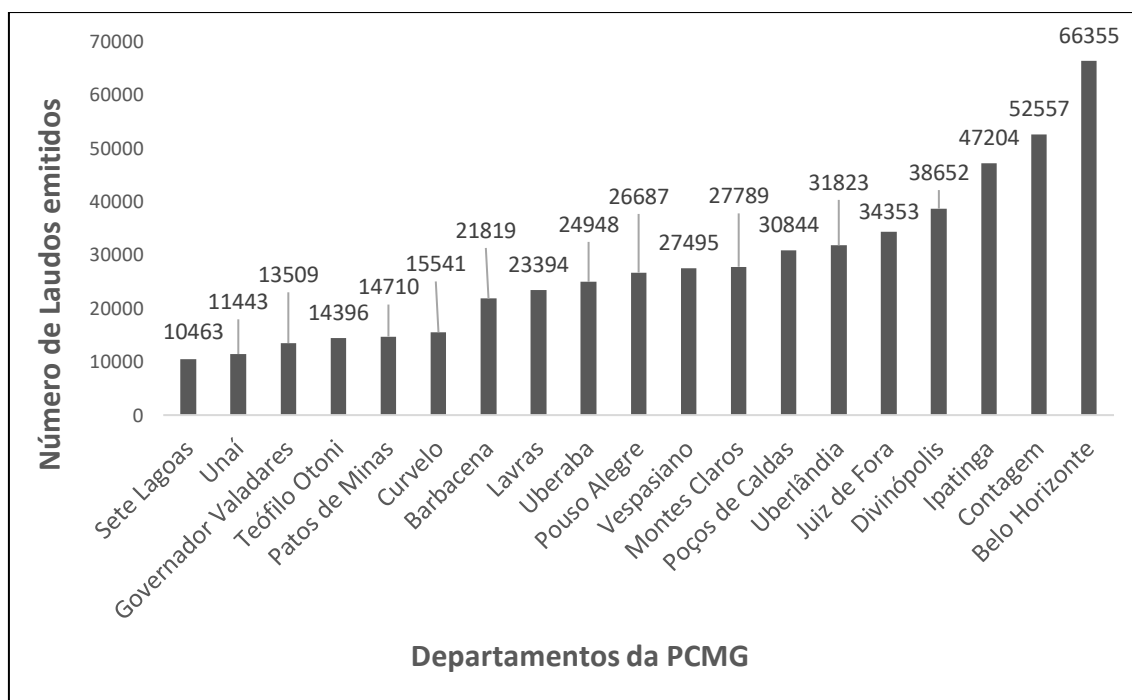
Figura 1. Apreensões de cocaína realizadas pela Polícia Federal no Brasil entre 1995 e 2018 ².



1.1.2. Tráfico de drogas em Minas Gerais e Uberaba

Na tendência dos demais estados do país, em Minas Gerais, o tráfico e o consumo de substâncias entorpecentes aumentaram nos últimos anos. Entre 2016 e 2019, foram realizados pelos laboratórios de química legal e toxicologia Forense, dos 19 departamentos que compõe a estrutura da Polícia Civil de Minas Gerais (PCMG), aproximadamente 540.000 laudos periciais de identificação de substâncias entorpecentes (Figura 2).

Figura 2. Número total de laudos registrados nos laboratórios de química legal e toxicologia Forense dos 19 departamentos pertencente PCMG entre os anos de 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.



O 5º departamento da PCMG, composto pelas regionais de Uberaba, Iturama, Araxá e Frutal, entre 2016 e 2019, emitiu 24.948 laudos de identificação de substâncias entorpecentes, dos quais 63 % foram emitidos pela regional de Uberaba (Figura 3). No mesmo período, houve um aumento de aproximadamente 97 % no número de laudos expedidos em 2019 com relação a 2016 (Figura 4).

Entre novembro de 2018 e outubro de 2019, foram emitidos pelo laboratório de química legal e toxicologia Forense de Uberaba 3361 laudos de identificação de substâncias entorpecentes, dos quais 64,5 % identificaram o material analisado como sendo maconha e 35,5 % identificaram o material como sendo cocaína ou crack (Figuras 5 e 6).

O aumento no número de laudos registrados justifica cada vez mais o interesse no estudo de drogas de abuso. A identificação do perfil químico de apreensões e a comparação entre eles poderão auxiliar as investigações criminais, permitindo correlacionar diferentes apreensões da droga, fortalecendo assim o combate ao tráfico.

Figura 3. Percentual de laudos emitidos pelas regionais de pericias que compõem o 5º Departamento da PCMG entre 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.

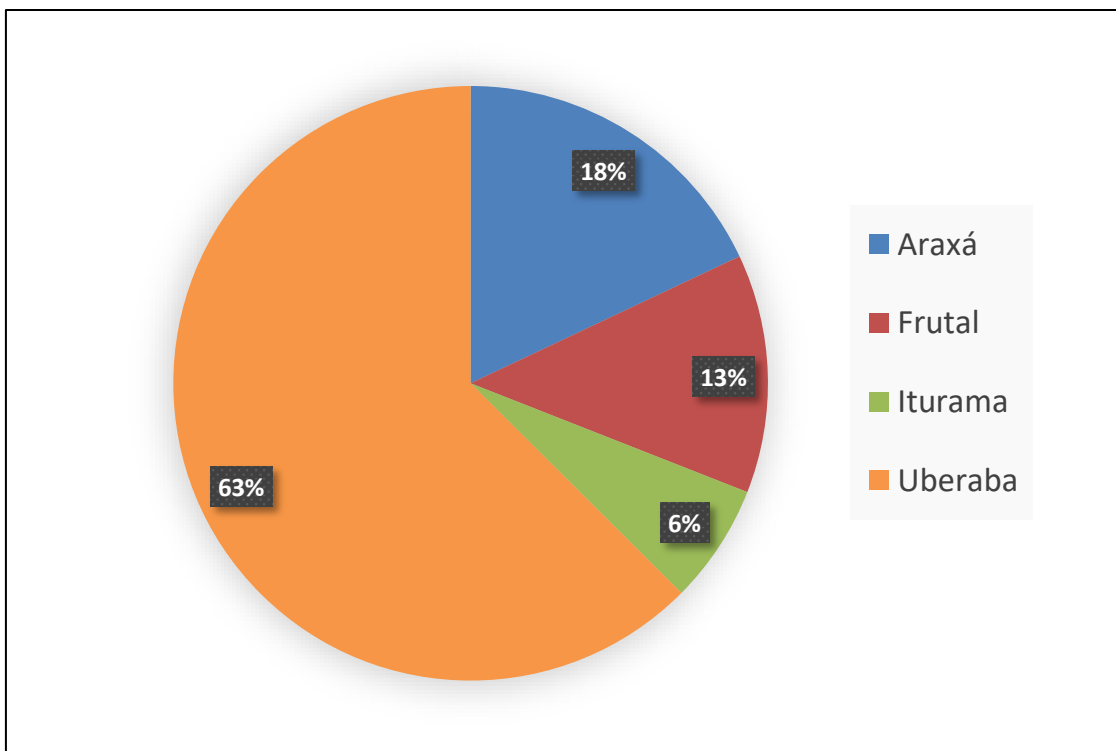


Figura 4. Número total de laudos registrados pelo laboratório de química legal e toxicologia Forense na regional de Uberaba entre 2016 e 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.

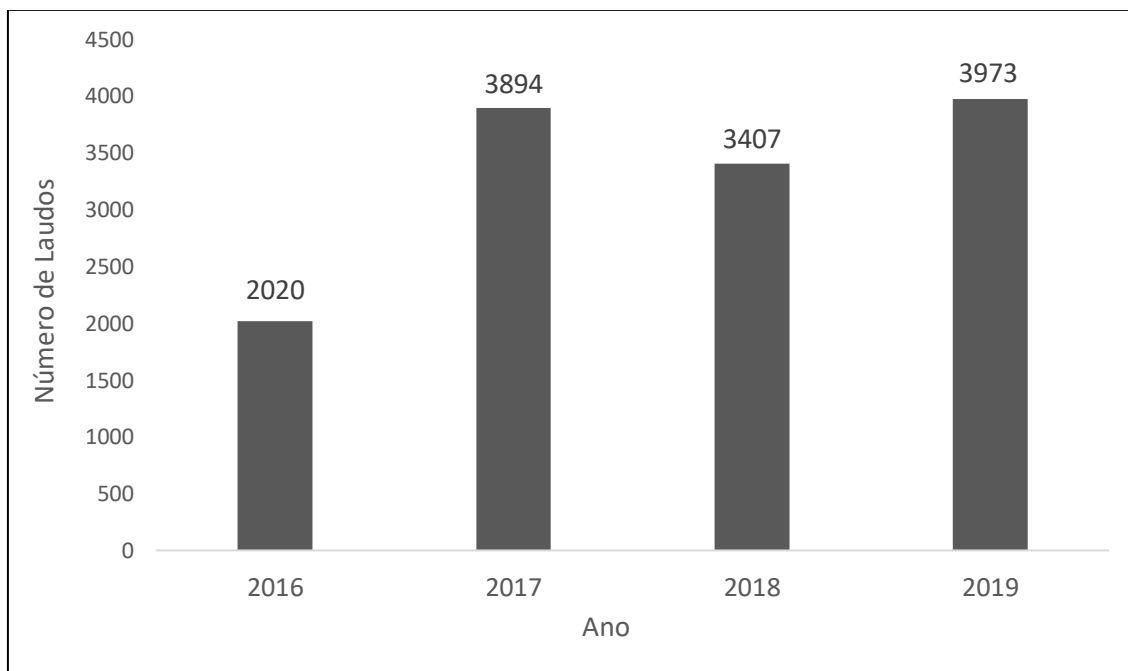


Figura 5. Número total de laudos por tipo de substâncias identificadas no laboratório de química legal e toxicologia Forense da regional de Uberaba entre novembro de 2018 e outubro de 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos da Polícia Judiciária de Minas Gerais.

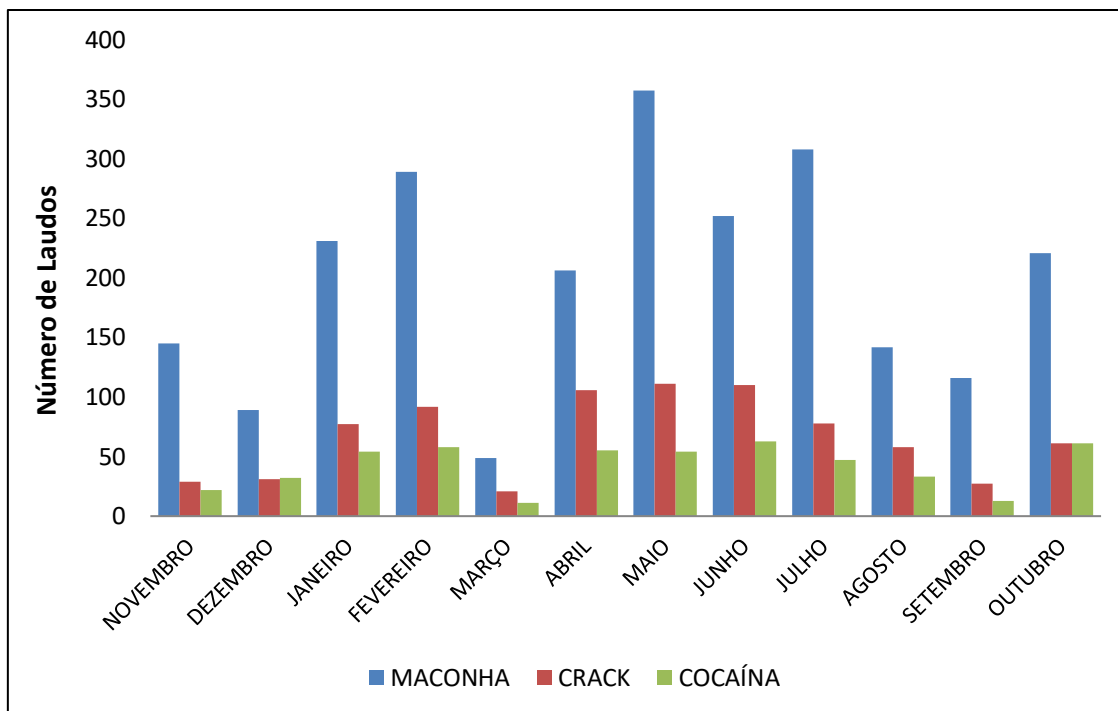
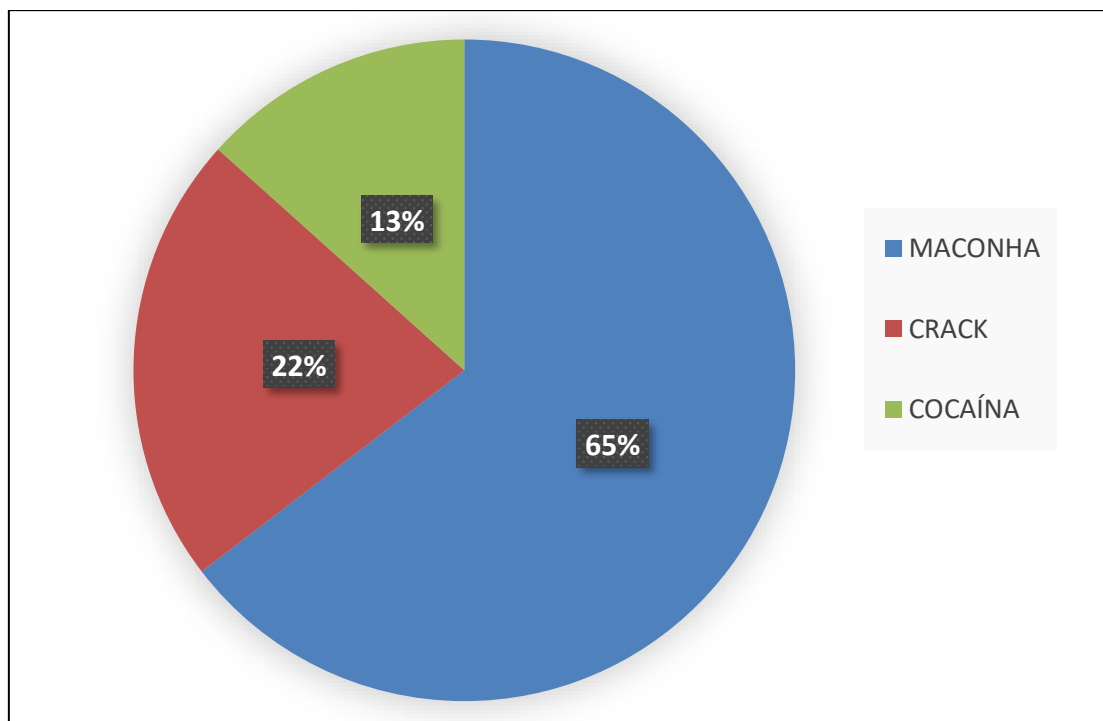


Figura 6. Percentual das principais substâncias identificadas pelo laboratório de química legal e toxicologia Forense da regional de Uberaba entre novembro de 2018 e outubro de 2019. Dados extraídos do Sistema de Informatização e Gerenciamento dos Atos de Polícia Judiciária de Minas Gerais.



1.2. Química Forense

A química forense pode ser definida como a aplicação de conhecimentos químicos em auxílio à justiça na resolução de assuntos de natureza criminosa. Entre as áreas de atuação do químico forense têm-se as perícias criminais, ambientais, industriais, doping esportivo e outros. Em todas essas áreas há uma ampla possibilidade de atuação do químico, visto que são vários os tipos de fraudes e contravenções dos quais a sociedade é vítima, sendo dever do poder judiciário julgar e condenar tais ações ⁴.

Na última década houve um aumento de pessoas interessadas na área de química forense, principalmente devido à exposição em séries televisivas como CSI (*Crime Scene Investigation*), que retratam a rotina de peritos, desvendando crimes através da ciência. Um ponto positivo para o desenvolvimento científico, pois aumenta o número de interessados na química forense, havendo com isso mais estudos e trabalhos divulgados na área ⁴.

A rotina de um profissional da área de química forense não se limita a laboratórios, visto que muitas vezes, o trabalho pericial é realizado em locais externos, onde as condições encontradas são totalmente diferentes de um ambiente controlado. Sendo assim, é essencial que além de seus conhecimentos em química analítica e destreza em manipulação dos instrumentos, o perito químico tenha um vasto conhecimento em outras áreas correlatas, como biologia, física, geologia, criminalística, toxicologia e medicina legal ⁵.

Um dos principais exames realizados pelos químicos forenses é a identificação de drogas de abuso, que podem ser realizado por meio de técnicas colorimétricas que permitem a identificação rápida de inúmeras substâncias ilícitas, porém sua baixa seletividade demanda a utilização de técnicas mais precisas e seletivas para a confirmação da presença de tais substâncias, técnicas robustas como a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e cromatografia líquida de alta eficiência são amplamente utilizadas nessas análises ^{4, 5}.

Neste contexto, a pesquisa acerca de análise de drogas é um ramo de grande interesse e é voltado para a identificação e caracterização das drogas e de seus componentes químicos remanescentes dos processos de refino e fabricação. Com isso, pode-se correlacionar diferentes amostras apreendidas pela determinação dos perfis químicos e associar com rotas e origem geográfica de produção, auxiliando assim as investigações criminais e o combate ao tráfico de drogas ⁶.

1.3. Histórico da Cocaína

A cocaína é o principal alcaloide da planta *Erythroxylon coca*, que é cultivada em regiões de clima tropical e altitudes que variam entre 450m e 1.800m acima do nível do mar, sendo encontrada ao leste dos Andes e acima da Bacia Amazônica ⁷.

A cocaína tem uma origem histórica bastante rica, sendo os primeiros vestígios da sua utilização há mais de 2500 anos, onde foram encontradas folhas de coca colocadas junto às tumbas de sepultamento, localizadas em sítios arqueológicos no Peru. Até hoje os índios peruanos colocam as folhas de coca junto com os mortos acreditando ser um item necessário para o “além da vida” ⁸.

A palavra coca deriva da língua *aymara*, significando planta ou árvore. A civilização inca, originária da região de Cuzco, cultivou e estabeleceu o consumo da coca como forma de aumentar sua resistência à fadiga e a fome ^{7,9}. A antiga prática de mascar as folhas ainda hoje é reconhecida por diminuir ou tirar a fome e a fadiga ¹⁰.

Muitas tribos indígenas acreditavam na origem divina dos arbustos da cocaína, tanto que os sacerdotes destas tribos utilizavam folha de coca para reverenciar seus deuses, tradição esta observada ainda hoje, em contextos religiosos das populações indígenas do Peru, Bolívia, Colômbia e Equador ⁸.

Os espanhóis, conquistadores da América no século XVI, encontraram a civilização Inca e admiraram-se com suas riquezas botânicas. Médicos e farmacêuticos espanhóis vieram para a América aprender com os indígenas e levar as práticas medicinais para a Europa. Assim, as folhas de coca passaram para o continente europeu. Entretanto, devido à degeneração da substância psicoativa contida nas folhas, que ocorria durante o transporte a partir das Américas, não ocorreu à difusão e o consumo na Europa neste período ⁸.

O consumo de cocaína fazia com que os índios trabalhassem de forma mais eficiente em elevadas altitudes e em minas de ouro, prata e cobre, o que levou os espanhóis a incentivarem e disseminarem o consumo entre as populações indígenas. Os nativos da região fronteira da Venezuela, Colômbia e Brasil mantêm o hábito até hoje de mascar o *epadu*, que é a folha torrada de coca misturada a elementos alcalinos ¹⁰.

Em 1855, o químico alemão Friedrich Gaedecke extraiu o ingrediente ativo da folha da coca, que ele denominou de *erythroxylon*. Em 1859, outro químico alemão, Albert Niemann, isolou o alcaloide a partir das folhas da planta e denominou-o cocaína ⁸.

A partir da descoberta dos químicos alemães, a cocaína passou a ser empregada em vários produtos. Em 1863, uma mistura de vinho e folhas de coca, *Vin Tonique Mariani – Coca du Perou*, era produzido em Paris por Angelo Mariani ⁸. Nesta época, nos Estados Unidos, extratos de coca eram prescritos para enfermidades de difícil tratamento tais como alcoolismo e morfismo, sendo que esses preparados facilitaram o caminho para o uso da cocaína em sua forma pura a partir de 1880 ¹¹.

Nos Estados Unidos, durante praticamente todo o século XIX, a cocaína foi livre e entusiasticamente comercializada, em diferentes formas, tais como cigarros, pó, preparado para injetar e pastilhas. Era indicada para dores, cansaços, substituto alimentar, entre outras. E entre 1886 e 1900 a cocaína foi incluída na fórmula do refrigerante Coca-Cola ¹¹.

A fórmula exata da estrutura química da cocaína foi descoberta em 1898 ⁷. A cocaína foi distribuída na Europa pelo laboratório Merck no final do século XIX ⁹. Sigmund Freud dedicou-se ao estudo da cocaína, baseando na experiência pessoal de autoadministração e observação de pacientes para os quais prescreveu cocaína. Em julho de 1884 publicou seu famoso livro *Über Coca* (Sobre a Cocaína)¹² recomendando-a para o tratamento da depressão, do nervosismo, doenças digestivas, alcoolismo, adição à morfina e asma. Freud foi acusado de irresponsabilidade pela comunidade científica da época por seu entusiasmo pela cocaína ⁸ e em 1887, publicou "*Fissura e Medo da Cocaína*", descrevendo os sintomas paranoides, as alucinações e a deterioração física e mental associada ao consumo repetido.

No Brasil, a cocaína era legalmente comercializada no início do século XX, entretanto a imprensa e a sociedade brasileira, sob influências das questões norte-americanas, passaram, também, a enfocar o uso de cocaína com preocupação, a cocaína passou por uma mudança de lugar no imaginário social brasileiro e começou a ser vista como um comércio perigoso, que ameaçava a integridade e a vida das pessoas. Segundo Leite ⁹, a visão social da cocaína transformou-se em 30 anos (desde 1884), de um tônico sem efeitos colaterais para uma droga com restrições muito severas.

Em 1921, o Congresso Nacional brasileiro aprovou o Decreto-lei 4.292, em 06/07/1921 que, entre outras coisas, estabeleceu penalidades (multa e prisão) para as contravenções na venda de cocaína e outras drogas e a criação de estabelecimento especial para tratamento de dependentes com duas seções, uma para internados judiciários e outra para internados voluntários ¹³.

Entretanto, observou-se o ressurgimento da disponibilidade e do consumo da cocaína no início de 1970 nos Estados Unidos da América, que implicou, também, o que se observou no Brasil ao final de 1980 e início de 1990, quando constatou o crescimento do consumo de cocaína na população brasileira ^{9, 14}.

1.4. Botânica da Planta de Coca

A cocaína é um dos principais alcaloides extraídos das folhas de plantas do gênero *Erythroxylum* (Figura 7). Embora haja mais de 230 espécies e variedades desse vegetal nativo da Cordilheira dos Andes, a cocaína foi encontrada em apenas 23 espécies selvagens de *Erythroxylum* e com teores inferiores a 0,001 % ¹⁵.

Figura 7. Fotografia da planta *Erythroxylum coca*.



Dentre as diferentes espécies destacam-se a *Erythroxylum coca* v. *coca* (ECVC), *Erythroxylum coca* v. *ipadu* (ECVI), *Erythroxylum novogranatense* v. *novogranatense* (ENVN) e *Erythroxylum novogranatense* v. *truxillense* (ENVT), que apresentam maiores teores de cocaína, sendo domesticadas e normalmente cultivadas para a produção de cocaína, representando, aproximadamente, 97 % da produção mundial ^{15,16}.

De suas folhas, comumente referidas como “folhas de coca”, podem ser obtidos teores que variam de 0,5 a 1,5 % em alcaloides totais (cerca de 20 substâncias químicas diferentes), dos quais aproximadamente 75 % são correspondentes à cocaína ¹⁵.

As condições climáticas favoráveis ao cultivo das variedades de *Erythroxylum* ocorrem, quase que exclusivamente, em regiões andinas da América do Sul (principalmente da Colômbia, Peru, Bolívia e Equador). A principal espécie cultivada é

a *Erythroxylum coca*, uma planta de pequeno a médio porte, com casca de coloração vermelha-amarronzada, órgãos florais de cor branca ou amarelada nas axilas e folhas dispostas em espiral. Teores consideráveis de cocaína surgem após dezoito meses de cultivo da planta, podendo se manter ativa por até 50 anos. As folhas de coca são colhidas normalmente no início da primavera, em junho e em outubro ¹⁶.

Embora existam poucas informações sobre a função natural da cocaína nas plantas, estudos indicam que esse alcaloide tem propriedades inseticidas segundo Nathanson e colaboradores ¹⁷.

1.4.1. Principais Alcaloides presentes nas folhas de Coca

Os alcaloides encontrados nas folhas de coca são conhecidos como alcaloides tropanícos, por possuírem um núcleo de ecgonina e um ácido tropanol-carboxílico. Os alcaloides naturais são todos ésteres metílicos, pela carboxila da ecgonina, sendo que sua hidroxila alcoólica se encontra esterificada pelos ácidos benzoico, cinâmico ou truxílico.

Segundo Bacchi ¹⁸, os alcaloides encontrados nas folhas de coca podem ser classificados em três grupos:

- Derivados da ecgonina: cocaína, cinamoilcocaína, metilecgonina, benzoilecgonina e truxilinas (Figura 8);
- Derivados da tropina: tropacocaína, valerina (Figura 9);
- Derivados da higrina: higrolina, cuscohigrina (Figura 10).

Figura 8. Alcaloides Derivados da Ecgonina ¹⁷.

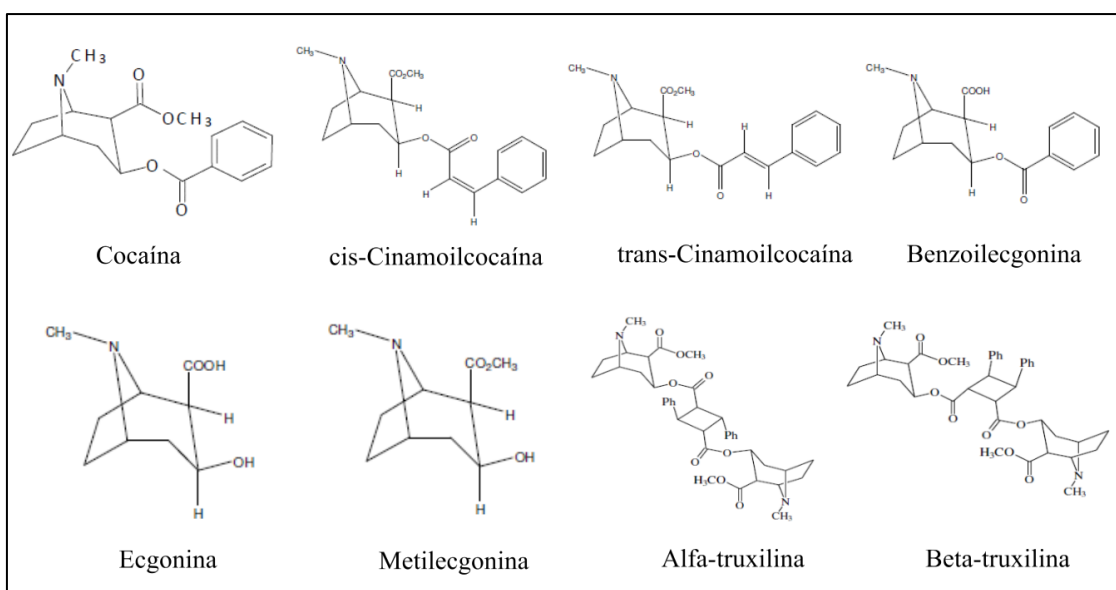


Figura 9. Alcaloides Derivados da Tropina ¹⁷.

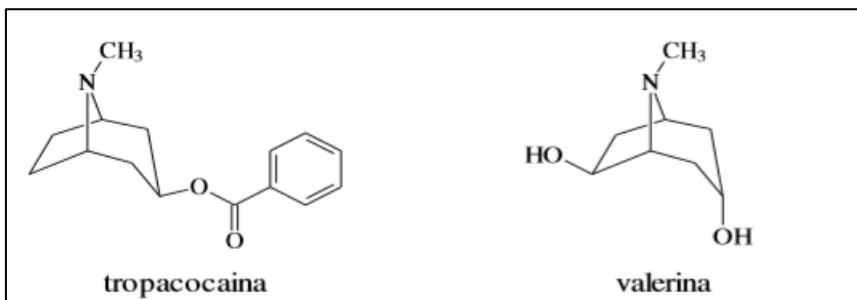
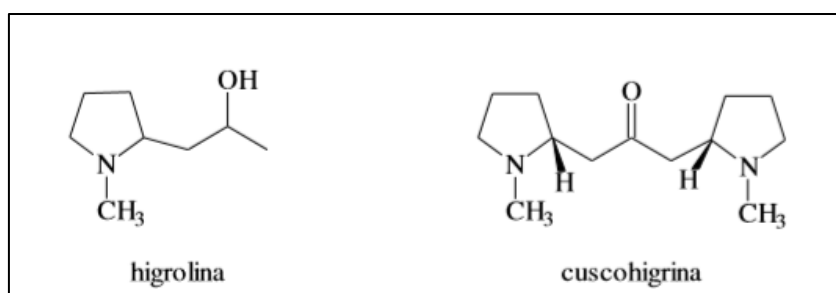


Figura 10. Alcaloides Derivados da Higrina ¹⁷.



A ecgonina, a benzoilecgonina e a metilecgonina não possuem propriedades anestésicas, isso decorre do fato que a característica anestésica desses alcaloides ocorre somente quando a hidroxila e a carboxila do ácido carboxílico são esterificadas simultaneamente ¹⁸.

1.5. Propriedades da Cocaína

A nomenclatura da cocaína de acordo com a IUPAC é éster metílico do ácido [1R-(exo,exo)]-3-(benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxílico¹⁹.

As principais características físicas e químicas da cocaína base e do cloridrato de cocaína (cocaína.HCl) estão na Tabela 1 ²⁰.

Tabela 1. Características físico-químicas das principais formas de apresentação da cocaína ²⁰.

Formas de Apresentação	Fórmula Molecular	Massa Molar (g/mol)	Ponto de Fusão (°C)	Solubilidade em água	Solubilidade em metanol	Solubilidade em Et ₂ O	Solubilidade em CHCl ₃
Cocaína Base	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	303,4	98	Insolúvel	Solúvel	Solúvel	Solúvel
Cloridrato de Cocaína	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ .HCl	339,8	157	Solúvel	Solúvel	Insolúvel	Solúvel

Ambos os grupos funcionais éster são facilmente hidrolisados, total ou parcialmente, em presença de água ou substâncias ácidas ou alcalinas, essas reações de hidrólise da cocaína produzem os alcaloides ecgonina, metilecgonina e benzoilecgonina, além do metanol, ácido benzoico e benzoato de metila (Figura 11), sendo as responsáveis por suas contínuas aparições nas amostras de cocaína ²¹. O cloridrato de cocaína é mais estável que a cocaína na forma de base livre, tornando-o menos suscetível ao processo de hidrólise.

Por ser uma base fraca, a cocaína reage com soluções de ácidos orgânicos ou inorgânicos formando sais, como o cloridrato e o sulfato de cocaína (Figura 12). Esta reação é uma eficaz ferramenta para se isolar alcaloides de matrizes complexas, pois as propriedades de solubilidade dos produtos de reação são, geralmente, antagônicas às da base livre correspondente ¹⁶.

Figura 11. Reações de Hidrólise da cocaína ²¹.

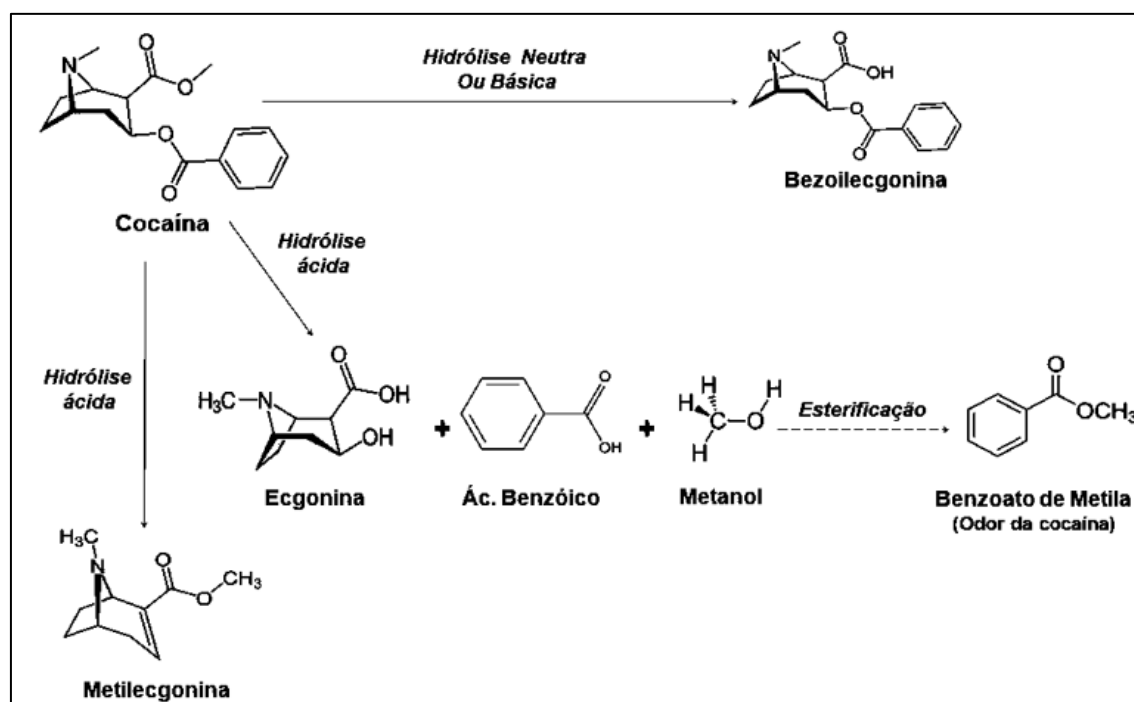
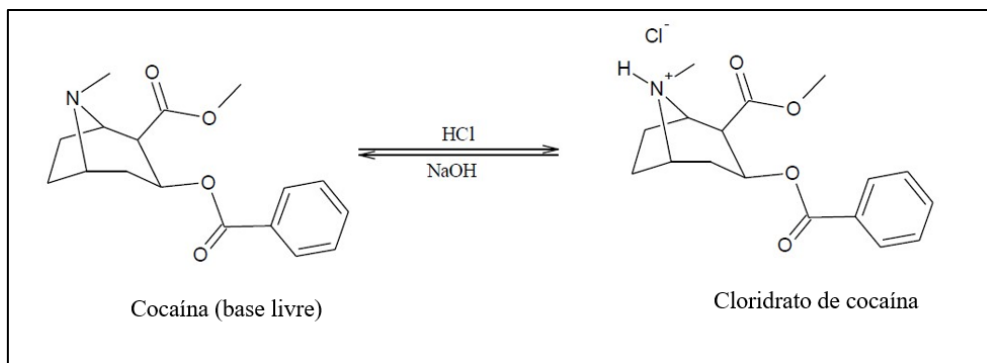


Figura 12. Reação de formação do cloridrato de cocaína ¹⁶.



1.6. Toxicocinética da Cocaína

Quando administrada via intranasal, a absorção da cocaína ocorre de forma lenta pelas membranas das mucosas, devido às propriedades vasoconstritoras da droga e à possibilidade de deglutição parcial da dose, aproximadamente 20 a 30 % da cocaína administrada via intranasal é absorvida, com a concentração máxima plasmática atingida entre 30 e 60 minutos após a utilização e a droga persiste no organismo por até 6 horas ²².

A cocaína fumada na forma de crack apresenta uma velocidade de absorção elevada devido à extensa superfície de absorção pulmonar, que é altamente vascularizada, portanto, o efeito é imediato, atingindo o máximo de intensidade em torno de 5 minutos. O pico plasmático é atingido entre 5-10 minutos e a biodisponibilidade é de aproximadamente 70 %. O efeito farmacológico produzido é extremamente rápido e intenso podendo ser comparado à via intravenosa ^{22, 23}. A cocaína apresenta tempo de meia vida de 60 minutos para administração intranasal e de 10 a 30 minutos para utilização na forma fumada ou venosa ²². A administração da cocaína combinada com o álcool resulta na transesterificação hepática da droga na forma de cocaetileno, esse metabólito possui meia-vida plasmática 3 a 5 vezes maior que a da cocaína, acumula-se nos tecidos, tornando a sua eliminação mais difícil e prolongando os efeitos nocivos ao organismo. O risco de morte súbita aumenta até 18 vezes devido aos efeitos tóxicos, principalmente, no coração e fígado quando ocorre a ingestão simultânea da cocaína com o álcool ^{22,23}.

Sangue, cabelo, saliva e urina são amostras biológicas aptas a serem utilizadas para análises forenses da cocaína e seus metabólicos. No cabelo, os metabólicos podem ser detectados de 2 a 3 meses após a exposição, na urina de 2 a 3 dias ²⁴.

1.7. Toxicodinâmica da Cocaína

A cocaína é um estimulante poderoso do sistema nervoso central (SNC) e seus efeitos aumentam significativamente a concentração de monoaminas (dopamina, serotonina e noradrenalina) na fenda sináptica²².

A cocaína desempenha uma ação simpaticomimética indireta, atuando principalmente nos transportadores localizados na membrana pré-sináptica, que são responsáveis por interromper a sinalização química por meio do sequestro das catecolaminas. O bloqueio ocasionado pela cocaína aumenta os níveis de dopamina, serotonina e noradrenalina na fenda sináptica e resulta na super estimulação dessas vias²³.

A maior disponibilidade de dopamina cerebral atribuída ao bloqueio do transportador pré-sináptico de dopamina (DAT) é responsável pelo aumento agudo da substância nos feixes dopaminérgicos incrementando a neurotransmissão e desencadeando o mecanismo de dependência por meio do sistema de recompensa^{22, 23}.

Com o uso crônico da cocaína é observado o desenvolvimento de tolerância devido a eventos como diminuição da liberação do neurotransmissor, alteração da sensibilidade dos receptores catecolaminérgicos, ou ainda, depleção de receptores pós-sinápticos²⁴.

As manifestações clínicas também dependem de diversos fatores como a droga, a dose, a via de administração, a frequência do uso e a pureza, pois a presença de adulterantes misturados pode ter efeitos tóxicos diretos.

Inicialmente, a administração de cocaína provoca uma sensação de euforia associada com agitação, hiperatividade, insônia, aumento da percepção sensorial e do prazer sexual, melhora das funções motoras, reforço da autoconfiança, perda da sensação de fadiga e redução do apetite. Após o efeito agudo aparece um período de desconforto, depressão, cansaço, e disforia, tão rápido e intenso quanto os efeitos produzidos pela cocaína. Se instala, então, o desejo compulsivo pela droga (*craving*) acompanhado de ansiedade, confusão, tremores, irritabilidade, comportamento violento, alucinações visuais e táteis, crises paranoicas e convulsões tônico-clônicas²².

1.8. Formas de apresentação da cocaína

Na região de Uberaba, as principais formas de apresentação da cocaína de acordo com as análises do laboratório de Toxicologia e Química Forense do Posto de Perícias Integradas (PPI) são:

Cloridrato de cocaína – é um sal solúvel, do tipo pó, cristalino, inodoro, de cor branca ou amarelada e sabor amargo, é instável ao calor não podendo ser fumado, sendo consumido aspirado e absorvido pelas mucosas ou por via intravenosa, e é conhecido entre os usuários como, “farinha”, “neve”, “pó” ou “branquinha” (Figura 13) ²⁵.

Crack – é a cocaína na forma de base livre, petrificada e de coloração amarelada, sendo obtido pelo aquecimento da solução aquosa de cloridrato de cocaína com um composto básico, geralmente o bicarbonato ou hidróxido de sódio. As “pedras” de crack vaporizam a 98°C podendo ser fumadas (Figura 14) ²⁵.

Pasta base – cocaína na forma de base livre, de coloração bege ou amarela escura, e em forma de pó e/ou grumos, podendo ser confundida com o crack, sendo diferenciada pelo teor de cis e trans-cinamoilcocaína que é maior na cocaína base do que no crack. É obtida na primeira etapa do processo de extração das folhas de coca, e é consumida principalmente na forma fumada (Figura 15) ²⁵.

Figura 13. Apreensão de cocaína na forma de cloridrato de cocaína.



Figura 14. Apreensão de cocaína na forma de crack.



Figura 15. Apreensão de cocaína na forma de pasta base.



De acordo com as definições adotadas pela SEPLAB/INC/DITEC/DPF a cocaína ainda pode ser encontrada nas seguintes formas:

Cocaína base – é a cocaína de base livre mais refinada, na forma de pó e/ou grumo, odor leve e coloração amarelada clara, obtida a partir da oxidação ou lavagens com permanganato de potássio ou etanol da pasta base. É consumida principalmente na forma fumada ou aspirada;

Merla – cocaína base apresentada na forma de pasta branca, com altos teores de água (até 70 %) e de sais de sódio (sulfato, carbonato, bicarbonato), também é destinada ao fumo. A merla é uma forma de apresentação, exclusivamente, encontrada no Brasil, mais especificamente no Distrito Federal e arredores.

Oxi: Foi descoberto em 2004 por pesquisas realizadas pela Organização não governamental Rede Acreana de Redução de Danos (REARD), no estado do Acre, fronteira com a Bolívia. O “oxi” é obtido por um processo de oxidação durante a síntese da droga, mediante a adição de querosene, KMnO_4 e cal virgem ao cloridrato de cocaína. É comercializado em forma de pedras, de coloração amarelada ou esbranquiçada e consumido principalmente na forma fumada ou aspirada. Possivelmente, trata-se de uma das mais potentes e perigosas drogas conhecidas.

1.9. Processos de obtenção da Cocaína

Os procedimentos de purificação e extração da cocaína são chamados genericamente de *refino*, independentemente de suas particularidades individuais, e são responsáveis pela obtenção da cocaína em suas diversas formas de apresentação. Diversas substâncias podem ser utilizadas de forma eficiente em cada etapa, de tal forma que na falta de um determinado reagente, os traficantes utilizam outro que esteja disponível ²¹, ^{26,27}. A cocaína é obtida a partir de uma sequência de extrações líquido-líquido da folha de coca. A primeira etapa consiste na imersão das folhas de coca trituradas em soluções aquosas ácidas (adição de H_2SO_4 diluído) ou alcalinas (adição de CaO), objetivando aumentar a concentração de cocaína na forma de base livre. Na sequência, utiliza-se solventes orgânicos como querosene e gasolina para extrair a forma não ionizada da cocaína. Em seguida utiliza-se ácido sulfúrico diluído, para acidificar a fase orgânica extraída. Assim, obtém-se o primeiro produto a partir da extração das folhas de coca, a pasta base de cocaína que é a cocaína na forma de base livre ^{21, 23, 24}.

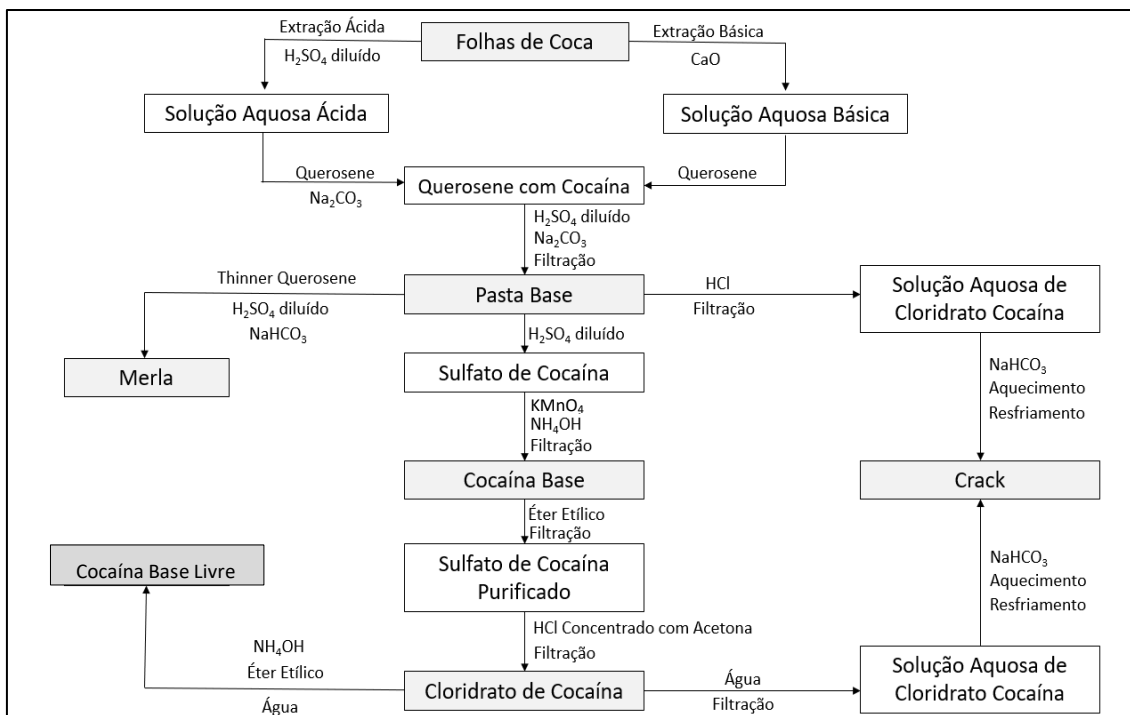
A cocaína base é obtida por uma reação de oxidação promovida pela adição de permanganato de potássio à pasta base de cocaína, etapa essa que tem como objetivo o branqueamento das amostras e a remoção de isômeros *cis* e *trans* cinamoilcocaína.

O cloridrato de cocaína é obtido da adição de éter etílico e uma mistura de acetona e ácido clorídrico à cocaína base ^{21,23,24}.

O *crack* pode ser obtido pela solubilização do cloridrato de cocaína em água seguido pela adição de etanol em meio básico e bicarbonato de sódio ^{21,23,24}.

A Figura 16 apresenta um fluxograma com as principais rotas de síntese da Cocaína.

Figura 16. Fluxograma indicando as principais rotas de síntese da Cocaína ¹⁸.



1.10. Principais adulterantes e diluentes encontrados em amostras de cocaína

A cocaína comercializada de forma ilícita pelos traficantes, comumente, é adulterada e diluída visando aumentar a sua massa e ampliar os lucros. Os adulterantes são substâncias farmacológicas que podem intensificar os efeitos psicotrópicos da cocaína ou reduzir reações adversas após o seu consumo. Diferente dos adulterantes, os diluentes, em geral, são substâncias que não possuem sinergismo ou efeitos similares ao efeito da cocaína, mas são usados unicamente para aumentar o volume do produto final ²⁸.

Qualquer substância química de aparência similar à cocaína ou com propriedades semelhantes ao alcaloide, pode ser utilizada como adulterante ou diluente pelos traficantes. Os adulterantes e diluentes mais encontrados misturados com a cocaína podem ser divididos nas seguintes categorias ²¹:

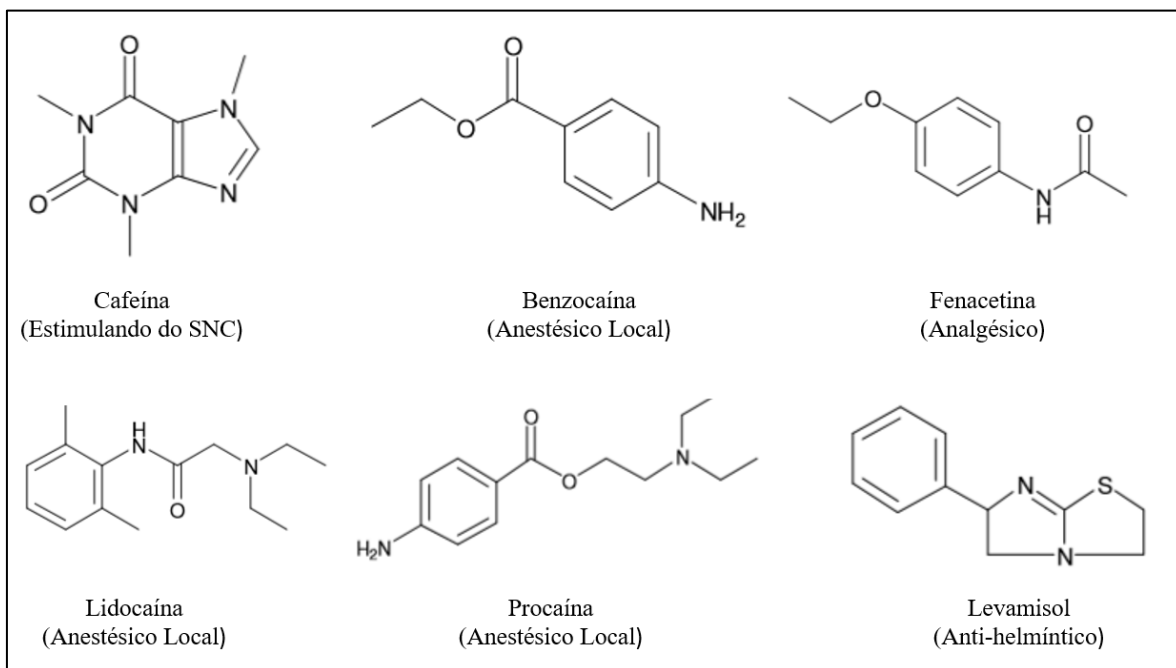
- **Adulterantes:** lidocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, cafeína, efedrina, dipirona, fenacetina, levamisol, diltiazem, hidroxizina, prilocaína, ácido acetilsalicílico, paracetamol;

- **Diluentes:**

- ✓ Açúcares e derivados (lactose, sacarose, glicose, manitol, amido, sorbitol).
- ✓ Compostos inorgânicos (bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, carbonato de cálcio, sulfato de cálcio, sulfato de magnésio, sulfato de sódio, cloreto de sódio, cloreto de magnésio, borato de sódio, ácido bórico).
- ✓ Produtos alimentícios (leite em pó e farinhas em geral).

Os adulterantes e diluentes adicionados à cocaína estão em constante mudança, o que dificulta as investigações e tornam imprevisíveis os riscos à saúde. Assim, o desenvolvimento de metodologias de análise simultânea de cocaína, adulterantes e diluentes é de extrema importância no cenário de investigação policial. A Figura 17 apresenta as estruturas químicas dos principais adulterantes comumente encontrados em amostras de cocaína.

Figura 17. Estrutura química dos principais adulterantes comumente encontrados em apreensões de cocaína no Brasil.



Na literatura há diversos trabalhos de pesquisas que visam identificar os principais adulterantes e/ou diluentes utilizados nas adulterações de cocaína comercializadas.

Na Holanda, Brunt e colaboradores ²⁹ realizaram o monitoramento de adulterantes adicionados à cocaína no período de 1997-2009. O estudo identificou que os principais

adulterantes encontrados foram a benzocaína, fenacetina, lidocaína, diltiazem, levamisol, procaína, hidroxizina e atropina. Em 2003, a fenacetina foi o principal adulterante encontrado nas amostras analisadas. A partir de 2004 foram encontrados levamisol, diltiazem e hidroxizina. O estudo também revelou um aumento na adulteração das amostras de cocaína sendo que em 1999 a porcentagem de amostras de cocaína com adulterantes era de 6,5 %, enquanto que em 2007 este número alcançou 53,6 %.

Bernardo e colaboradores³⁰ analisaram 209 amostras apreendidas em 2001, nos municípios de Varginha e Alfenas, Minas Gerais, e identificaram a lidocaína como principal adulterante presente em 65 % das amostras, seguida da cafeína em 50,2 % e da prilocaína em 11 %. Os principais diluentes encontrados foram os carbonatos/bicarbonatos em 41,2 % das amostras, a sacarose em 14,8 %, glicose em 11,5 %, lactose em 6,2 %, amido em 5,2 % e frutose em 3,3 %.

Carvalho e Midio³¹ relataram a presença de lidocaína, procaína e cafeína como adulterantes principais em 389 amostras apreendidas em São Paulo, no ano de 1997. Em outro trabalho, Magalhães *et al.*³² realizaram um estudo com 31 amostras de apreensões dos Estados de Minas Gerais (MG) e Amazonas (AM), determinando a concentração de cocaína e seus adulterantes. A pureza da cocaína variou de 6,4-97,8 %. Nas amostras oriundas do Estado de Minas Gerais, verificou que 72 % exibiam um grau de pureza inferior a 20 % e a cafeína foi o adulterante mais comum encontrado em 76 % das amostras.

Em outro trabalho apresentado na literatura, os autores³³ também estudaram amostras de cocaína apreendidas em Minas Gerais, no período de 2008-2010, identificando a Cafeína, lidocaína e a benzocaína como principais adulterantes.

Botelho *et al.*³⁴ realizaram a análises de 210 amostras apreendidas em diversos estados brasileiros entre 2009-2012 e identificaram a fenacetina como principal adulterante, além de levamisol, cafeína e a lidocaína.

Barreto *et al* desenvolveram um método rápido (2,5 min.) para a determinação de levamisol, lidocaína, carbonato, sulfato, nitrito, nitrato, cloreto e ácido bórico simultaneamente em 50 amostras de cocaína apreendidas em Uberaba-MG, utilizando eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato. O trabalho demonstrou uma alternativa rápida e eficiente para determinar a presença de um dos maiores diluentes utilizados, o ácido bórico, que até o momento, a determinação do diluente em cocaína por eletroforese capilar não tinha sido relatado na literatura³⁵³⁶.

1.11. Perfil Químico

Diversas nações ocidentais tem desenvolvido a décadas trabalhos envolvendo o perfil químico de drogas ilícitas como o *Special Testing & Research Laboratory* do *Drug Enforcement Administration* (DEA) nos Estados Unidos, na França pelo laboratório de polícia científica do *Institut National de Police Scientifique* (LPS), na Alemanha a *Bundeskriminalamt* (BKA), na Holanda o *National Forensic Institut* (NFI) ³⁷.

No Brasil, em 2006, a Polícia Federal deu início ao projeto Pequi (perfil químico de drogas), desenvolvido no Laboratório Central do Instituto Nacional de Criminalística (INC) em Brasília, o projeto visa à utilização de análises químicas detalhadas de drogas de abuso para a identificação de características de origem e de correlação/ligação entre amostras apreendidas. A obtenção de resultados validados e a estruturação de bancos de dados visam estabelecer origens geográficas e rotas do tráfico de drogas de abuso comercializadas no Brasil e contribuir com dados e estatísticas que consigam apontar as tendências destes mercados ilícitos.

Segundo Maldaner e colaboradores ³⁸, um dos principais objetivos do Projeto Pequi é desenvolver e validar metodologias analíticas para a quantificação de cocaína e *cis* e *trans*-cinamoilcocaina, bem como fármacos mais frequentemente utilizados como agentes adulterantes (benzocaína, fenacetina, cafeína, lidocaína, aminopirina, levamisol, hidroxizina, procaína e diltiazem) no INC. No Brasil, após a apreensão de drogas ilícitas, o perito criminal tem como função analisar a identidade da droga e sua pureza, cabendo assim determinar se um pó branco desconhecido é heroína, cocaína ou não se trata de uma substância ilícita. Essas informações embora sejam úteis para que o delegado ratifique um flagrante ou que o juiz determine uma sentença apropriada, fornecem poucas informações para as investigações criminais.

A análise de drogas, como a cocaína, pode nos fornecer diversas informações, como em que país da América do Sul as folhas de coca foram cultivadas, como e onde as folhas foram transformadas em pasta e, posteriormente, em cloridrato de cocaína para exportação em todo o mundo ³⁵.

Plantas como a *Erythroxylum coca*, adquirem características do solo em que foram cultivadas, além disso, variáveis como altura acima do nível do mar, clima e distância da costa afetam o metabolismo da planta e, portanto, sua química interna. Isso se reflete na natureza e concentração de certos compostos marcadores-chave encontrados mediante investigação detalhada do produto final. Assim, as folhas de coca cultivadas e processadas

na Colômbia terão substâncias químicas características, criando uma impressão digital ou assinatura de cocaína diferente da obtida na Bolívia ou em outro país ³⁵.

Moore e Casale³⁹ relatam como principais objetivos do desenvolvimento de perfis químicos:

- **Comparar as amostras:** Apreensões em diferentes regiões que possam apresentar características químicas similares, indicando terem origem em uma mesma fonte permitem correlacionar informações de diferentes investigações e auxiliam na persecução penal.
- **Identificar origem geográfica:** Análise de impurezas presentes no produto final podem fornecer informações que permitem determinar a origem geográfica da droga.
- **Rastrear as rotas de distribuição de drogas:** Determinada a origem geográfica de uma amostra, é possível estabelecer conexão entre o ponto de partida e o destino final da droga, fortalecendo os mecanismos de fiscalização em rotas de distribuição da droga.
- **Avaliar os reagentes químicos utilizados na produção da droga:** A identificação dos reagentes utilizados na síntese da cocaína, permitem um maior controle sobre o comércio de tais produtos químicos, restringindo seu uso para fins ilícitos.
- **Identificar a presença de diluentes e adulterantes:** Os diluentes e adulterantes estão comumente presentes nas drogas de abuso e podem acarretar sérias implicações para a saúde do usuário. A caracterização de tais compostos pode auxiliar no controle e combate ao uso de tais substâncias, minimizando os efeitos de toxicidade dessas substâncias em usuário de cocaína.

1.12. Técnicas de Análise de Cocaína, adulterantes e diluentes

As técnicas analíticas mais utilizadas para o estudo de drogas nos laboratórios forenses são: Cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS), Cromatografia gasosa com detecção por ionização em chama (GC FID), cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a espectroscopia na região do infravermelho (IR).

A cromatografia, devido a sua eficiência em separar, identificar diversas espécies químicas, por si mesma ou em conjunto com outras técnicas instrumentais de análise,

como a espectrometria de massas, figura entre as principais técnicas para análise de cocaína, adulterantes e seus respectivos teores, é a principal técnica utilizada em laboratórios forenses^{40, 39}.

A técnica foi utilizada por Fucci e Giovanne⁴¹ para determinações qualitativas e quantitativas de cocaína e seus adulterantes em amostras apreendidas em Roma, Itália, entre janeiro de 1996 e junho de 1997. Esseiva e colaboradores⁴², em 2011, fizeram a mudança do método GC FID para o método GC-MS para a obtenção de perfis químicos de compostos minoritários da cocaína, de modo que foram identificados os alcaloides ecgonina, metilecgonina, tropacocaína, benzoilecgonina, norcocaína, *cis*-cinamoilcocaína, *trans*-cinamoilcocaína e trimetoxicocaína, bem como diversos adulterantes ou diluentes da cocaína.

Souza⁴³ identificou a cafeína, lidocaína e fenacetina como os principais adulterantes em 101 amostras apreendidas no município de Vitória entre janeiro a julho de 2012 utilizando GC-MS.

A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do inglês, “*High performance liquid chromatography*”) é um método eficiente para a análise de amostras de cocaína e seus principais adulterantes, principalmente para a análise de compostos termicamente lábeis.

Botelho¹⁸ desenvolveu um método para a identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína utilizando cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (HPLC-MS).

Floriani⁴⁴ utilizou a HPLC-DAD (DAD, do inglês, “*Diode Array Detector*”) para quantificação de cafeína, benzoilecgonina, lidocaína, cocaína, ácido benzoico, benzocaína, fenacetina e diltiazem em matrizes como pasta base, cocaína base e sal.

Monfreda e colaboradores⁴⁵, em 2015, analisaram compostos minoritários de cocaína por GC-MS e por CG FID em apreensões realizadas em portos italianos. Nesse trabalho foram utilizadas outras técnicas além da cromatografia gasosa, como a espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier e refletância total atenuada (FTIR/ATR) associada a ferramentas quimiométricas, como análise de componentes principais (PCA).

1.12.1. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas

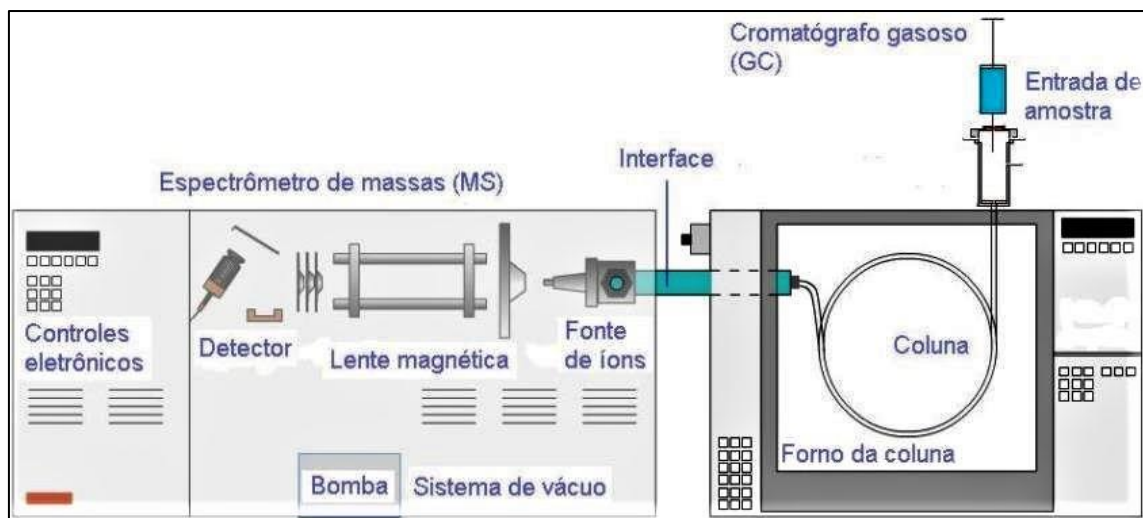
A cromatografia gasosa é um método físico-químico de separação, utilizada para separar componentes em amostras, cujos analitos orgânicos são voláteis ou se volatilizam até 350°C sem se degradarem⁴⁶.

Devido à facilidade de se efetuar a separação, identificação e quantificação das espécies químicas, ela ocupa um lugar de destaque entre os diversos métodos para análise de cocaína em suas formas base e sal, bem como os alcaloides minoritários e fármacos adulterantes⁴⁷. A cromatografia gasosa se baseia na migração diferencial dos analitos pela coluna do equipamento, devido a diferentes interações que ocorre entre o analito e a fase estacionária. Nesta técnica a fase móvel é um gás inerte, inserido em vazão constante. As principais fases móveis empregadas são H₂, He e N₂, utilizado para carrear o analito pela coluna⁴⁸. As substâncias separadas na coluna passam pelo detector, cujo sinal elétrico gerado é proporcional à quantidade de material eluído, possibilitando assim a análise quantitativa, uma vez que a área dos picos das substâncias é proporcional à sua quantidade⁴⁵.

A GC-MS possui ampla aplicação devido ao espectrômetro de massas ser considerado um dos detectores mais eficientes na identificação de compostos, por determinar o espectro de massas para cada pico cromatográfico. O acoplamento de um cromatógrafo com o espectrômetro de massas combina as vantagens da cromatografia (alta seletividade e eficiência de separação) com as vantagens da espectrometria de massas (obtenção de informação estrutural, massa molar e aumento adicional da seletividade)⁴⁸.

A fonte mais empregada para gerar íons no espectrômetro de massas acoplado a cromatógrafo a gás é a ionização por elétrons (*Electron Ionization* -EI). No entanto a ionização química (*Chemistry Ionization* - CI) também é empregada. Na análise por CI, um feixe de alta energia incide sobre o analito produzindo a fragmentação do soluto e a formação de íons positivos ou negativos, além de espécies neutras. Os íons positivos seguem para o analisador por repulsão eletrostática. Entre os analisadores, o tipo quadrupolar são os mais comuns (baseia-se na movimentação do íon em campos de corrente contínua (DP) e de radiofrequência (AC), ou seja, ele pode trabalhar em uma região dinâmica de m/z 50 a 4000). Outros analisadores são os *ion trap*, que aprisionam os íons em um espaço definido a partir de eletrodos anelares e casquete. Por fim, o detector empregado em GC-MS pode ser multiplicador de elétrons⁴⁹.

Figura 18. Esquema dos Instrumentos de um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (GC-MS) ⁵⁰.



Levando-se em conta as informações da literatura e o fato do Posto de Perícias de Uberaba ser equipado com um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (GC-MS) com acesso as bibliotecas eletrônicas disponíveis, essa técnica será utilizada para caracterização do perfil químico da cocaína na região de Uberaba. Também pode ser destacado que, as amostras normalmente apreendidas na região de Uberaba possuem uma elevada diversificação de adulterantes e diluentes adicionados à droga, o que torna o uso da espectrometria de massas mais eficaz para se resolver problemas de identidade das substâncias, pois associa não apenas o tempo de retenção do analito, mas também a estrutura das substâncias a serem identificadas.

1.13. Quimiometria

O termo quimiometria foi proposto pela primeira vez, em 1972, por Bruce Kowalski e Svante Wold ⁵¹ e consiste na utilização de técnicas matemáticas, estatísticas, e lógicas aplicadas a dados químicos^{52, 53}. A utilização de ferramentas matemáticas e estatísticas permitiram tornar úteis os grandes conjuntos de dados de informações e dados analíticos obtidos atualmente ⁵⁴.

Os métodos quimiométricos são aplicados para diversas finalidades como a classificação de amostras, de acordo com os critérios de agrupamento, englobando a análise exploratória de dados e a calibração multivariada para a predição quantitativa das propriedades de uma amostra ⁵⁵. A evolução dos métodos quimiométricos foi impulsionada pelo desenvolvimento tecnológico de computadores cada vez mais

potentes, desenvolvimento de algoritmos computacionais mais eficientes e a difusão de softwares quimiométricos que permitiram uma análise de grandes conjuntos de dados ⁵⁶.

A quimiometria envolve diferentes métodos de análises multivariadas que podem ser usadas no planejamento experimental até o tratamento dos dados obtidos, tais como a otimização e validação de metodologias analíticas, o planejamento experimental, a estimativa de parâmetros, o processamento de sinal, a análise de fatores, a calibração multivariada, a utilização de redes neurológicas artificiais, o reconhecimento de padrões ou o processamento de imagem digital ⁵⁵.

1.13.1. Análise dos Componentes Principais (PCA)

A Análise de Componentes Principais (PCA, *Principal Component Analysis*) é um método classificado como exploratório ou não supervisionado, uma vez, que nenhuma informação com relação à identidade das amostras, é levada em consideração⁵⁷.

A análise de componentes principais é a mais antiga e mais conhecida das técnicas de análise multivariada. Foi proposta em 1901 por Karl Pearson, sendo que mais tarde incrementada por Hotelling, maximizando a variância dos dados originais. Trata-se de um método simples, não paramétrico e de extração de informações importantes a partir de um conjunto de dados multivariados ^{58, 59}

Ferreira⁶⁰ define PCA como “o método utilizado para projetar os dados multivariados em um espaço de dimensão menor reduzindo, assim, a dimensionalidade do espaço original do conjunto de dados, sem que as relações entre as amostras sejam afetadas. Consequentemente, as informações relevantes serão separadas e ampliadas pelo “microscópio” de dados, tornando-os mais evidentes à inspeção visual”.

Para efetuar a redução dimensional, porém sem perder suas informações, a matriz de dados originais será representada por novas variáveis, que são ortogonais entre si e direcionadas em função da distribuição espacial dos dados. Essas variáveis são chamadas de componentes principais. Dessa forma, a PCA permite efetuar uma simplificação, redução da dimensão original dos dados, modelamento, detecção de amostras anômalas (*outliers*), seleção de variáveis importantes em determinado sistema, classificação e previsão ⁶¹.

O número de vetores de pesos corresponde ao número de fontes da variação sistemática presente nos dados. Assim, a escolha do número de PCs deve ser feita, para obter a máxima explicação da variância nos dados originais, mas sem a ocorrência de sobre ajuste (“*overfitting*”) ⁵⁶.

A avaliação dos pesos facilita o entendimento de quais variáveis originais mais contribuem para o agrupamento observado no gráfico de *scores*. Uma análise conjunta do gráfico de *scores* e pesos permite avaliar quais variáveis originais são as mais representativas e responsáveis pelas diferenças observadas entre as amostras ⁶⁰.

As representações gráficas servem para interpretação dos resultados do PCA. Os *scores* são as projeções das amostras na direção dos componentes principais e os *loadings* são os ângulos entre cada componente principal e cada variável. A maior parte da variância é encontrada nos primeiros componentes principais e os dados após a PCA, sendo representados em um gráfico de *scores* e pesos com duas ou três dimensões, descrevendo a maioria da informação presente nos dados, de modo a facilitar a interpretação destes ^{56, 60}.

1.13.2. Análise Hierárquica de Agrupamento (HCA)

A Análise Hierárquica de Agrupamento (HCA) baseia-se na distância entre as amostras buscando a similaridade entre elas, mostrando assim os dados em um espaço bidimensional de maneira a enfatizar os seus agrupamentos e padrões naturais. A distância entre os pontos, que são amostras ou variáveis, reflete a similaridade de suas propriedades, sendo útil para determinar a semelhança entre amostras ⁶².

No método de Ward, os agrupamentos são formados quando a soma dos quadrados dos desvios em relação a cada centroide é a menor possível considerando todos os agrupamentos. A análise de agrupamentos é utilizada, com a finalidade de agrupar as amostras que tenham similaridade entre si e heterogeneidade em relação a outros agrupamentos, em termos de uma distância, no caso, a distância euclidiana ⁵⁶.

Um resultado típico desta abordagem trata-se de uma árvore hierárquica, chamada dendrograma, que mostra a melhor separação entre as amostras, determinando todos os agrupamentos possíveis de amostras, todas as classes que podem ser formadas. Quanto mais longo forem os ramos que distinguem uma classe de outra, melhor será a separação entre essas classes. Torna-se necessário examinar a parte mais ramificada do

dendrograma, para se poder visualizar com melhor detalhe, a semelhança entre as amostras ⁶³.

As técnicas PCA e HCA podem ser complementares na informação sobre o conjunto de dados, dependendo do sistema analisado. Ambas fornecem a visão mais global possível das amostras dentro do conjunto de dados, conforme as variáveis usadas, extraindo desta maneira a informação química mais relevante ⁶⁰.

As tendências observadas através da análise de PCA podem ser confirmadas através do dendrograma obtido pela HCA, ou seja, é possível observar a formação de grandes agrupamentos ⁵⁶.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Obter o perfil químico de amostras de cocaína apreendidas pela Polícia Civil de Uberaba-MG por meio da identificação das principais combinações de adulteração e diluição da droga empregando *GC-MS*.

2.2. Objetivos Específicos

- i) Identificar os principais adulterantes de amostras de cocaína apreendidas empregando *GC-MS*;
- ii) Identificar alcaloides minoritários presentes nas amostras de cocaína e sugerir os possíveis países de origem da droga;
- iii) Classificar o perfil químico cromatográfico dessas amostras usando análise multivariada (Análise de Componentes Principais, PCA e Análise Hierárquica de Agrupamento, HCA).
- iv) Avaliar correlações entre perfis químicos identificados e a localização geográfica das apreensões.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Amostragem e preparo de amostra

As amostras foram obtidas de apreensões realizadas pela Polícia Civil de Minas Gerais, na cidade de Uberaba-MG, com suspeita de serem cocaína, e encaminhadas para o Posto de Perícias Integradas (PPI). As amostras apresentavam-se na forma sólida e com coloração variando entre o branco e o amarelo.

O material foi coletado, entre março de 2018 e março de 2019. Durante o processo de fracionamento foram coletadas amostras que possuíam quantidades suficientes para as análises e o armazenamento para contra perícia. Assim, apreensões que não continham massa suficiente de analito para os procedimentos legais eram excluídas da amostragem. Dessa forma, foram coletadas apenas amostras de apreensões oriundas de ocorrências qualificadas como tráfico de drogas e com uma massa líquida superior a 6 g.

Seguindo o critério retro mencionado foram coletadas no período 78 amostras, que foram acondicionadas em sacos plásticos transparentes e identificadas com o número da requisição de exame pericial.

Para homogeneização de amostras de cocaína, foram utilizados almofariz e pistilo de porcelana. As amostras foram pulverizadas até obter consistência de pó fino e homogêneo e foram transferidas para frascos plásticos devidamente identificados.

3.2. Reagentes e Soluções

As amostras de droga bruta foram dissolvidas em metanol P. A. (Labimpex, São Paulo). O padrão de cocaína com grau de pureza de 98% foi fornecido pelo Instituto Criminalística da Polícia Civil de Minas Gerais.

3.3. Instrumentação

Para as análises cromatográficas foi empregado um cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas (Agilent Technologies® 7890B) acoplado ao detector seletivo de massas (Agilent Technologies® 5977^a MSD), com fonte de ionização por

impacto de elétrons (70 eV), e amostrador automático (CTC GC sampler 80 *Agilent Technologies*®). O *liner* usado, *Agilent Technologies*® (No 5183-4711), foi do tipo split e com lã de vidro. O *software* usado para aquisição de dados foi o *Agilent MassHunter Data Acquisition Version B.07.04*. O *software MassHunter Qualitative Analysis Version B.07.00* foi empregado para análise dos dados.

A coluna cromatográfica usada foi de 30 m de comprimento, com diâmetro interno de 0,25 mm e revestida com uma camada de espessura de 0,25 µm composta por 5 % fenil – 95 % dimetilpolisiloxano (marca Elite 5). O gás de arraste foi He com fluxo de 1,0 mL min⁻¹. A temperatura do injetor foi de 240 °C e temperatura do detector de 300 °C. A rampa tem início em 60°C com incremento de 40 °C min⁻¹ até a temperatura final de 280 °C. Foi utilizado o modo *split* na razão de 1:40. Na fonte de EI foi usada uma voltagem de 70 eV. As aquisições foram feitas no modo *full scan* (40 – 450 *m/z*).

3.4. Análises Qualitativas das Amostras de Cocaína

As análises qualitativas foram realizadas a fim de verificar a presença de cocaína e os principais adulterantes e alcaloides encontrados nas amostras analisadas. Em cada análise foi utilizada a concentração de 400 mg L⁻¹ de amostra diluída em metanol. Antes da injeção, as soluções foram filtradas proporcionando a eliminação de particulados maiores.

Todas as amostras foram identificadas pelo cromatógrafo a gás e espectrômetro de massas *Agilent* acoplados a uma estação de trabalho com os softwares *Agilent Mass Hunter Qualitative Analysis B.07.00* (para controle do sistema e análise de dados).

A identificação das substâncias presentes nas amostras analisadas foram realizadas comparando os espectros obtidos com a Biblioteca *NIST MS Search 2.0*. O padrão de fragmentação produzido é comparado com os espectros de massa de referência da biblioteca e uma lista das identidades mais prováveis é produzida com base na melhor pontuação de correspondência, com 999 sendo uma correspondência perfeita e espectros sem picos em comum resultam em um valor 0. A melhor identificação de um composto é aquela com maior pontuação de similaridade que representa a qualidade do ajuste entre um espectro medido e um espectro de referência da biblioteca.

No presente trabalho foram adotadas as diretrizes estabelecidas no manual de banco de dados de referência padrão da biblioteca *NIST* ⁶⁴ conforme descrito na Tabela

2, sendo considerada uma substância constituinte e identificada na amostra de cocaína apenas quando o pico correspondente apresentou um fator match superior a 800.

Tabela 2. Diretrizes da Biblioteca NIST MS Search 2.0 ⁶³.

Fator Match	Correspondência Espectral de Massa
999	Perfeita
900 à 998	Excelente
800 à 899	Boa
700 à 799	Justa
<700	Ruim

Com os resultados da qualificação das amostras foram geradas planilhas eletrônicas que foram tratadas nas etapas seguintes através do *software Microsoft Excel*.

3.5. Análises quimiométricas

As áreas dos picos das espécies químicas identificadas nas amostras, foram obtidas a partir da integração dos picos cromatográficos utilizando o software *Agilent MassHunter Qualitative Analysis B.07.00* e para evitar erros na integração dos picos cromatográficos, após a integração automática realizada pelo software, procedeu uma verificação de eventuais problemas, nos picos em que foram identificados erros foi feita a integração manualmente através do mesmo software.

Esses dados foram utilizados nas análises multivariadas como Análise dos Componentes Principais (PCA, *Principal Component Analysis*) e a Análise de Agrupamentos Hierárquica (HCA, *Hierarchical Cluster Analysis*) utilizando o software Origin PRO 2018.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Resultado das análises das amostras:

A análise por cromatografia gasosa e espectrometria de massa de 78 amostras permitiu identificar a presença de cocaína em 75 delas, e nas demais havia apenas ácido bórico. O principal adulterante identificado foi o éster trimetil ácido bórico, oriundo de adulterações utilizando o ácido bórico (78,2 %), seguido da cafeína (32,1 %), da Fenacetina (30,8 %), levamisol (21,8 %), lidocaína (17,9 %), fendimetrazina (6,4 %) e aminopirina (2,6 %) (Figura 19).

Além dos adulterantes também foram identificados os alcaloides constituintes das folhas de coca: éster de metilecgonidina (88,5 %), cis-cinamoilcocaína (74,4 %), trans-cinamoilcocaína (74,4 %), Tropococaína (39,7 %) e Benzoilecgonina (25,6 %) nas amostras analisadas (Figura 20).

Todos os compostos encontrados nas amostras analisadas podem ser visualizados na Tabela 03.

Tabela 3. Compostos encontrados nas amostras de cocaína analisadas.

Amostras	Cocaína	Ácido Bórico	Fenacetina	Lidocaína	Levamisol	Cafeína	Fendimetrazina	Aminopirina	Benzoilecgonina	Éster de metilecgonidina	Tropococaína	Cis-Cinamoilcocaína	Trans-Cinamoilcocaína
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													

12													
13													
14													
15													
16													
17													
18													
19													
20													
21													
22													
23													
24													
25													
26													
27													
28													
29													
30													
31													
32													
33													
34													
35													
36													
37													
38													
39													
40													
41													
42													
43													
44													
45													
46													
47													

Amostras	Cocaína	Ácido Bórico	Fenacetina	Lidocaína	Levamisol	Caféina	Fendimetrazina	Aminopirina	Benzoilecgonina	Éster de metilecgonidina	Tropococaína	Cis-Cinamoilcocaína	Trans-Cinamoilcocaína
48													
49													
50													
51													
52													
53													
54													
55													
56													
57													
58													
59													
60													
61													
62													
63													
64													
65													
66													
67													
68													
69													
70													
71													
72													
73													
74													
75													
76													
77													
78													

Figura 19. Percentual dos adulterantes identificados nas amostras de cocaína analisadas.

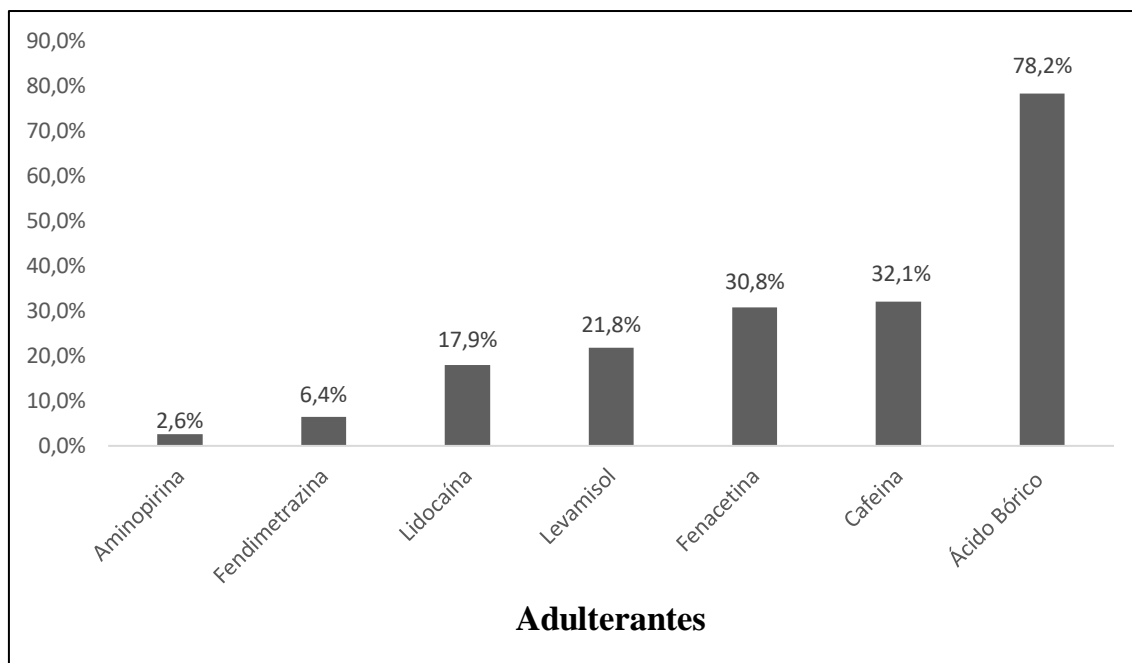
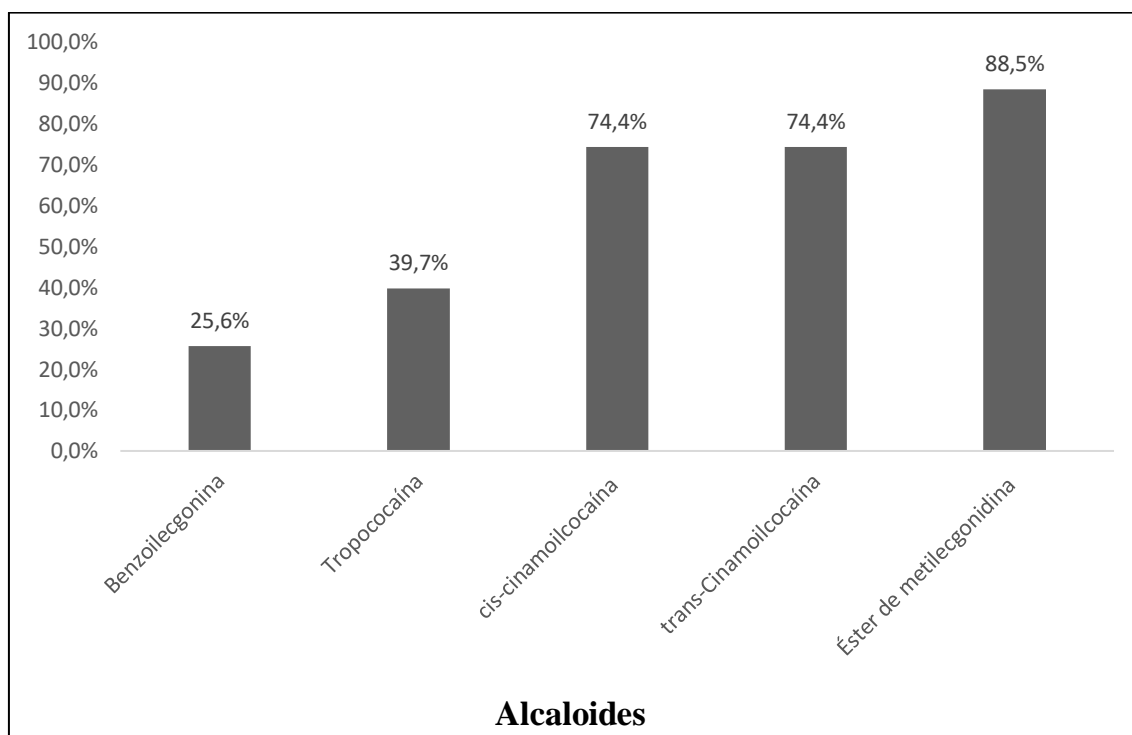


Figura 20. Percentual dos alcaloides identificados nas amostras analisadas.



Para exemplificar o perfil cromatográfico obtido para todas as amostras foi utilizado os cromatogramas das amostras 21, 68 e 75, conforme visualizado nas Figuras 21 a 23.

Figura 21. Cromatograma da Amostra 21 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos para as amostras de cocaína apreendidas pela Polícia de Uberaba-MG.

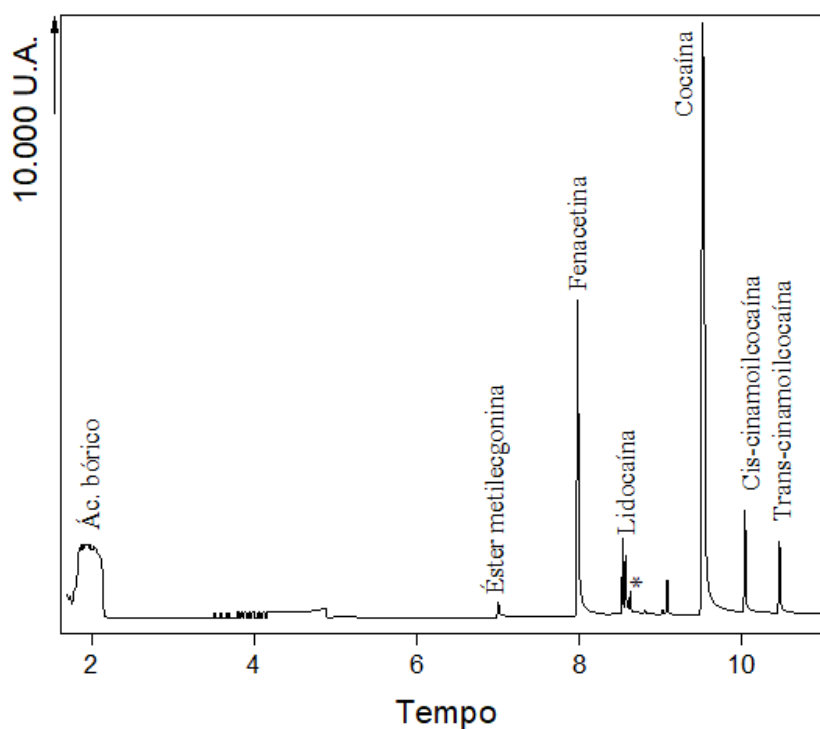


Figura 22. Cromatograma da Amostra 68 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos para as amostras de cocaína apreendidas pela Polícia de Uberaba-MG.

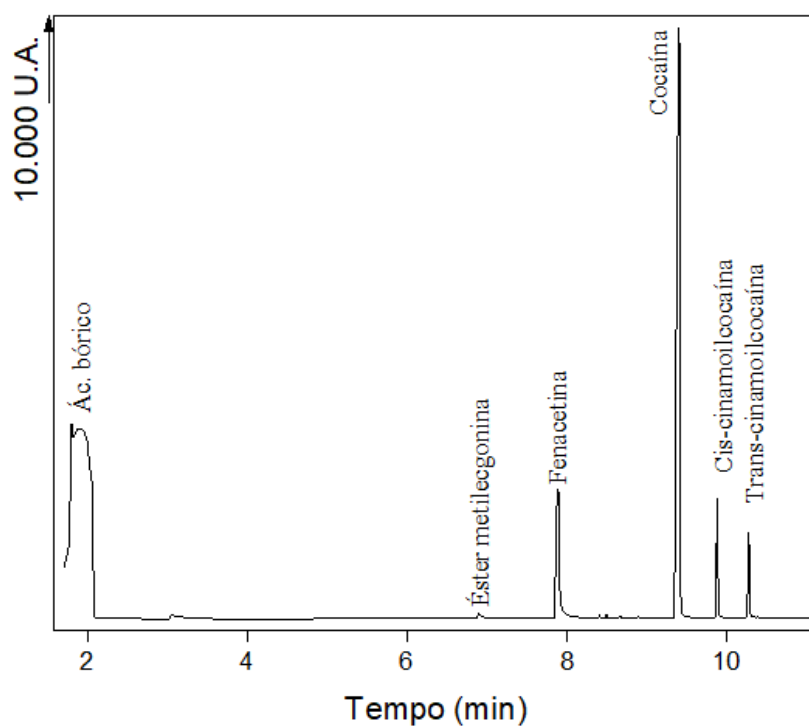
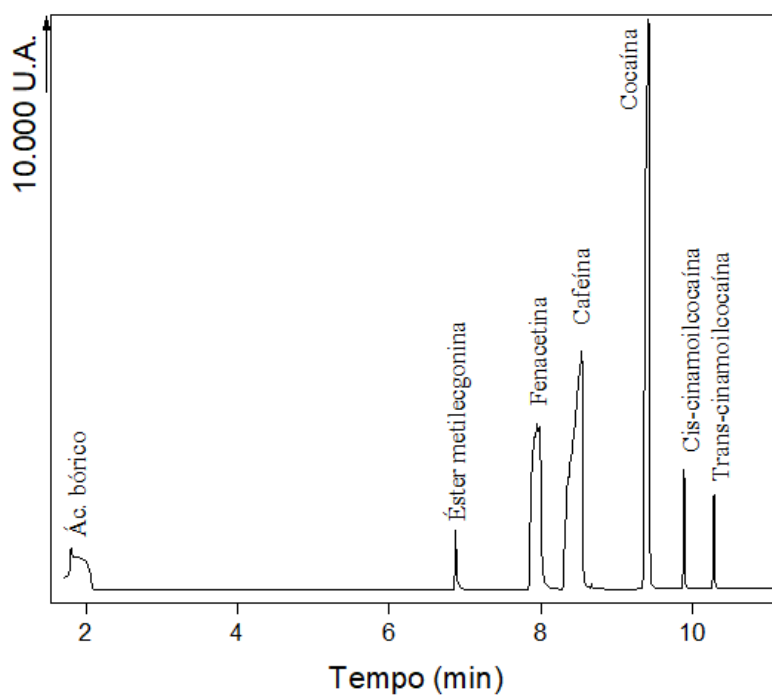


Figura 23. Cromatograma da Amostra 75 utilizada como exemplo representativo dos cromatogramas obtidos para as amostras de cocaína apreendidas pela Polícia de Uberaba-MG.



Os espectros de massa dos principais analitos encontrados nas amostras são apresentados nas Figuras 24 a 36.

Figura 24. Espectro de massa obtido para a Ester de metilecgonina.

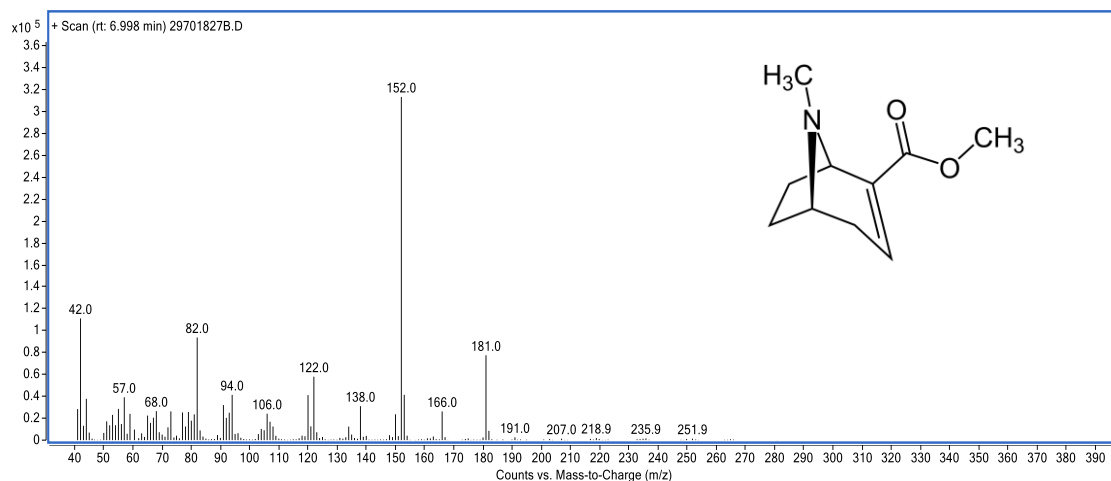


Figura 25. Espectro de massa obtido para a Fenacetina.

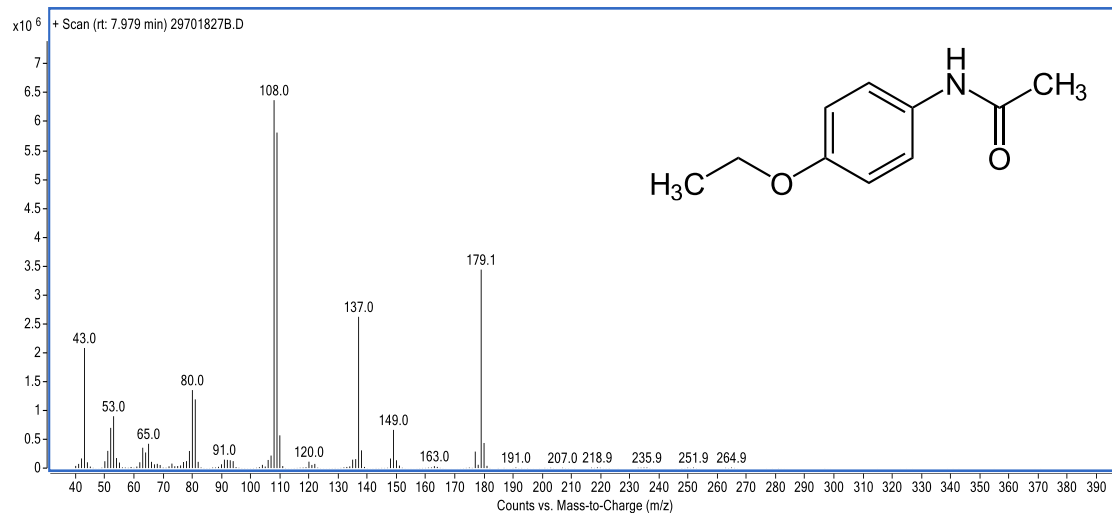


Figura 26. Espectro de massa obtido para a Lidocaína.

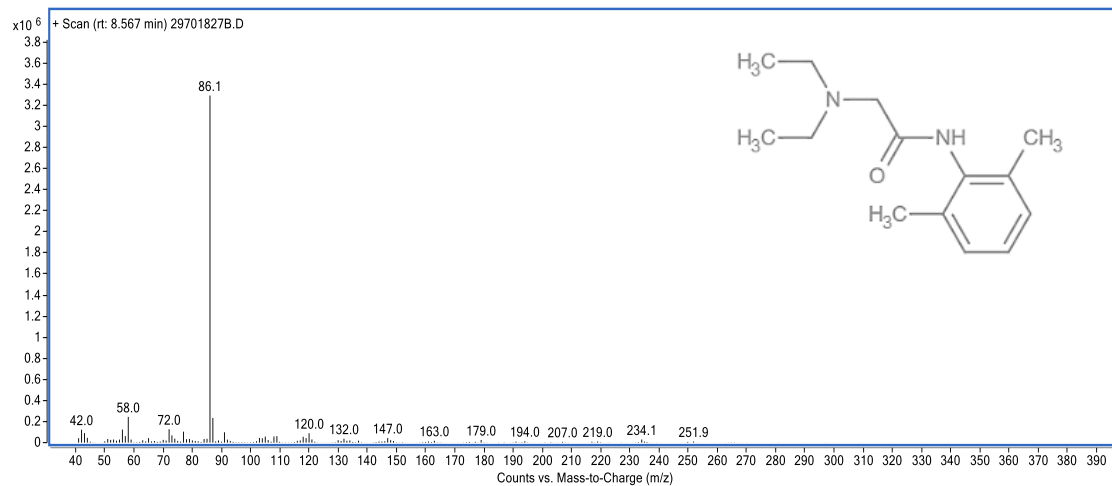


Figura 27. Espectro de massa obtido para a Cocaína.

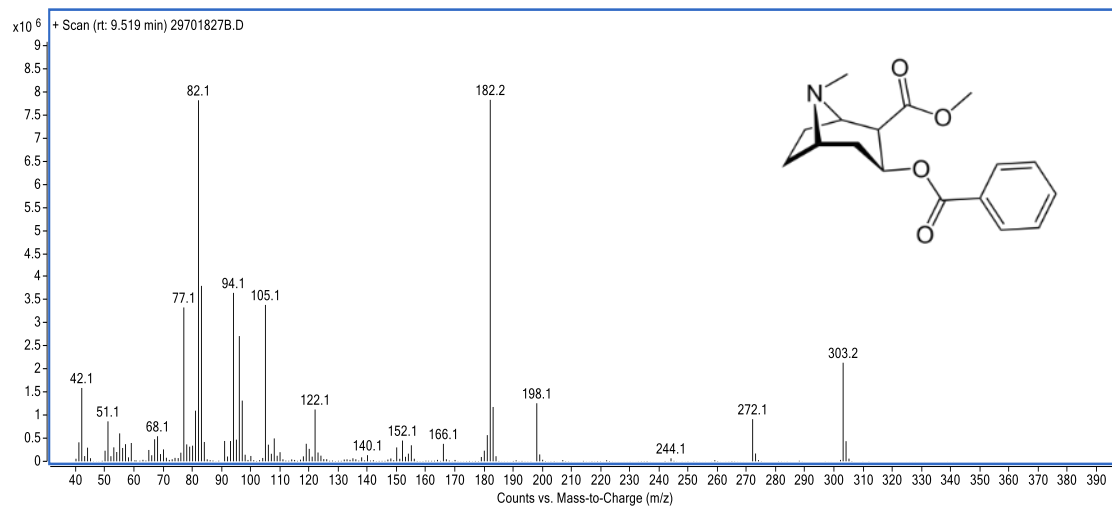


Figura 28. Espectro de massa obtido para a Cis-cinamoilcocaína.

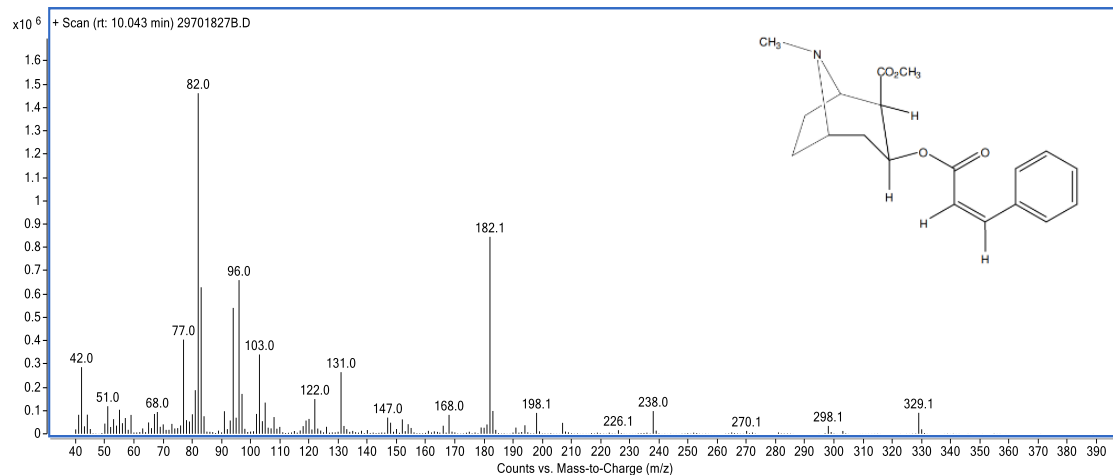


Figura 29. Espectro de massa obtido para a Trans-cinamoilcocaína.

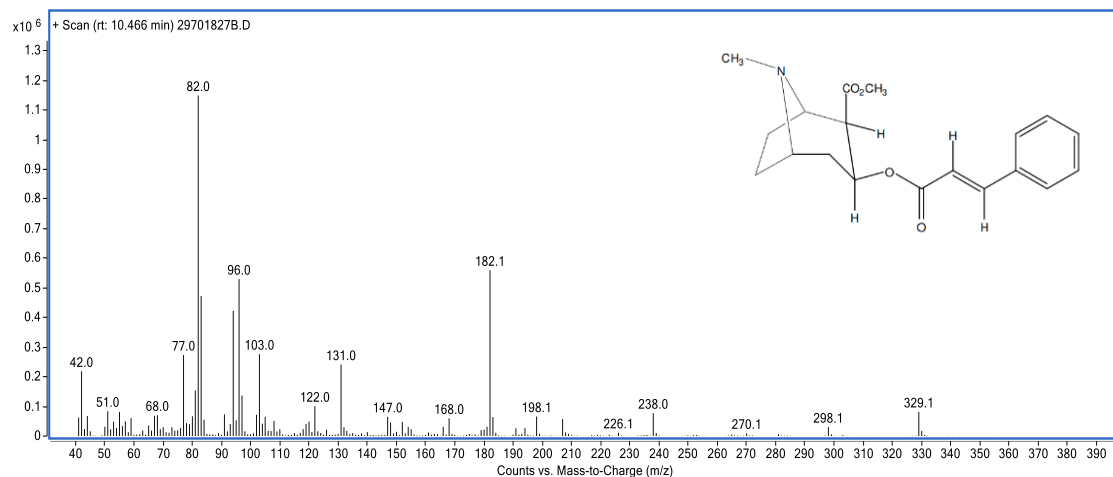


Figura 30. Espectro de massa obtido para a Fendimetrazina.

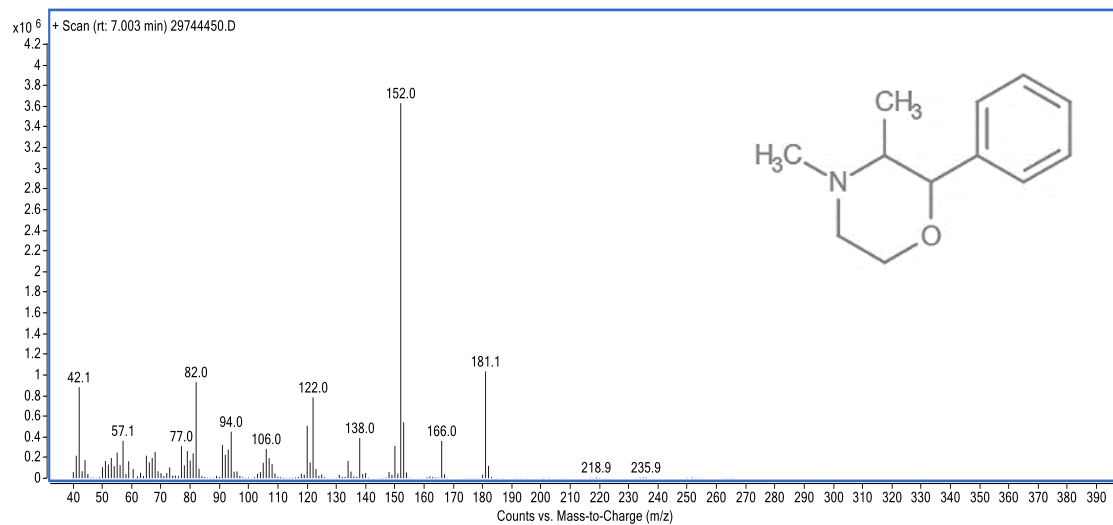


Figura 31. Espectro de massa obtido para a Cafeína.

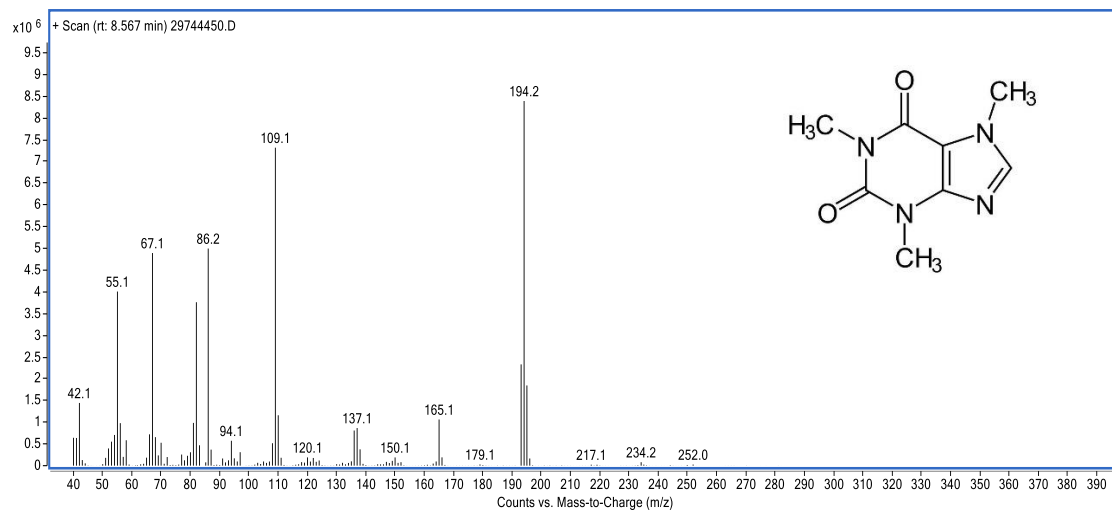


Figura 32. Espectro de massa obtido para a Tropococaína.

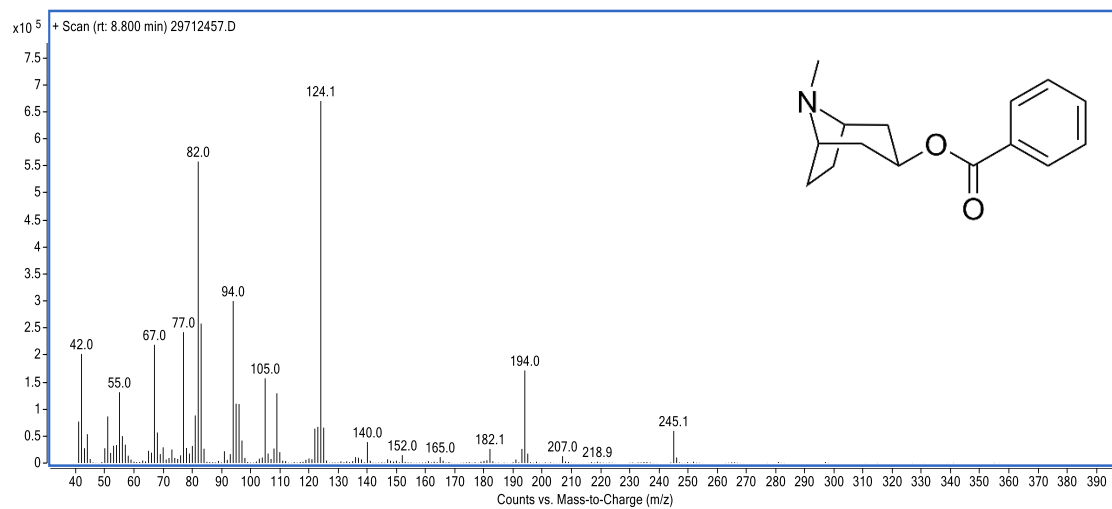


Figura 33. Espectro de massa obtido para a Ácido bórico trimetil éster.

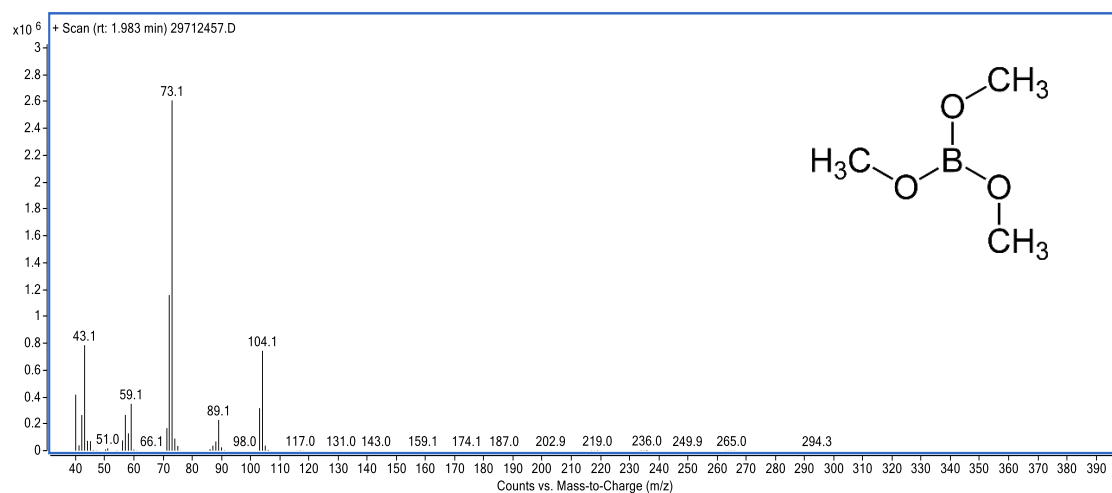


Figura 34. Espectro de massa obtido para a Benzoilecgonina.

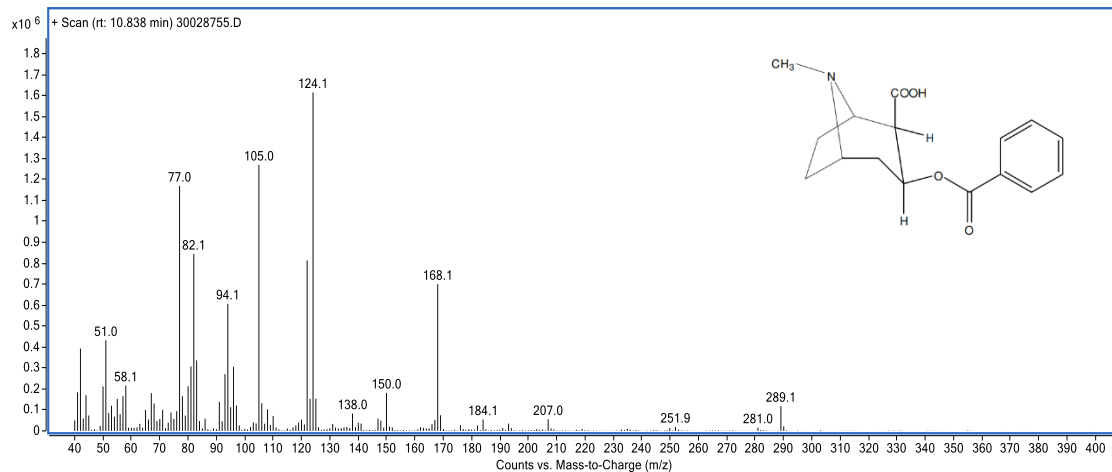


Figura 35. Espectro de massa obtido para a Levamisol.

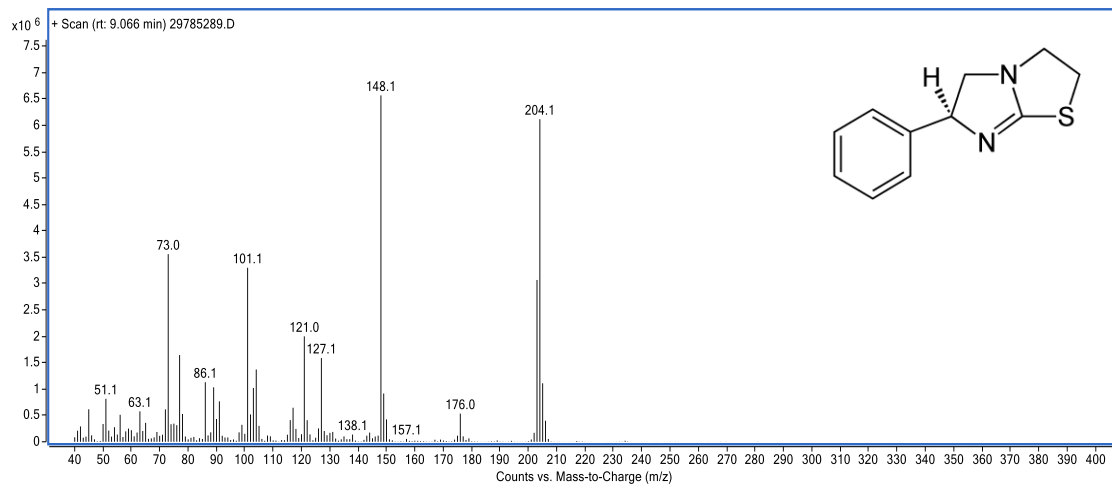
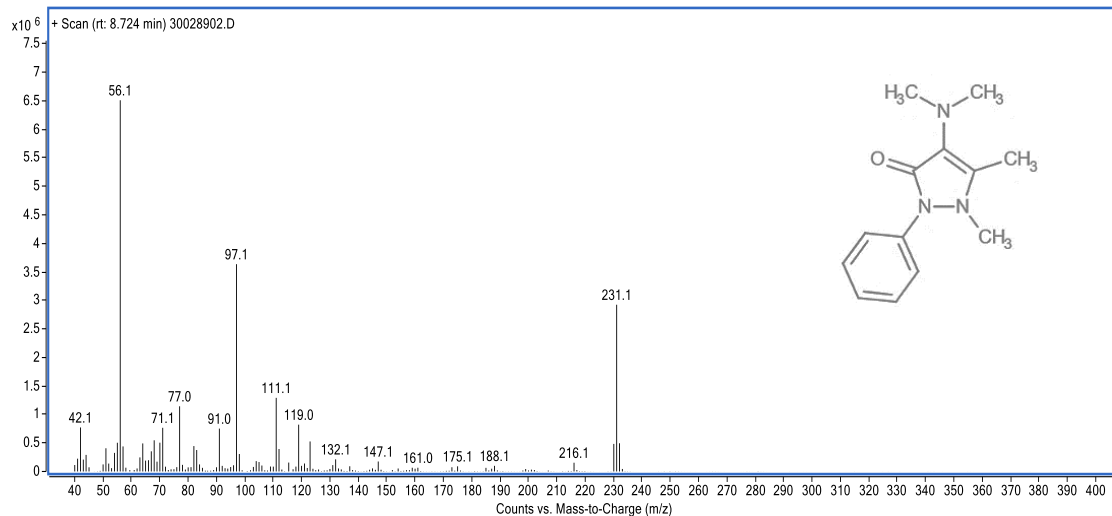


Figura 36. Espectro de massas obtido para a Aminopirina.



O tempo médio de retenção de todas as espécies identificadas, são mostrados na Tabela 4.

Tabela 4. Tempo médio de retenção das espécies identificadas em amostras de cocaína por GC-MS.

Substâncias Identificadas	Tempo médio de retenção (min)
Ácido bórico trimetil ester	1,9
Éster de metilecgonina	7,0
Fenacetina	8,2
Fedimentrazina	8,3
Cafeína	8,4
Lidocaína	8,5
Aminopirina	8,7
Tropococaína	8,8
Levamisol	9,1
Cocaína	9,5
Cis-cinamoilcocaína	10,1
Trans-cinamoilcocaína	10,5
Benzoilecgonina	11,0

As análises realizadas por GC-MS permitiram identificar que 96,1 % das amostras analisadas estavam adulteradas, enquanto as demais possuíam apenas alcaloides co-extraídos da planta ou formados durante o transporte e armazenamento. Botelho²¹, analisou amostras oriundas de apreensões acima de 5 kg efetuadas pela Polícia Federal (PF) em diferentes Estados do país, e observou que 46 % das amostras estavam adulteradas. Almeida⁶⁵ também realizou exames em amostra apreendidas em todo o país, e encontrou um índice de adulteração nas amostras de 54 %. Rodrigues⁶⁶ analisou amostras apreendidas pela PF no Estado de Minas Gerais e encontrou adulterantes em 22 % das amostras.

Em todos os trabalhos realizados com amostras apreendidas pela Polícia Federal, a taxa de adulteração é inferior a encontrada no presente estudo, isso decorre do fato de que a pureza da cocaína aumenta com o volume da apreensão, e no decorrer da cadeia de distribuição a droga sofre inúmeras diluições até chegar no consumidor final.

Assim, em geral, grandes apreensões realizadas pela Polícia Federal apresentam amostras de cocaína com elevado teor de cocaína e baixa taxa de adulteração, enquanto as pequenas apreensões, encontram-se bastante diluídas e adulteradas e com baixo teor de cocaína. As amostras selecionadas nesse trabalho foram apreensões com massa acima de 6g, que embora todas as ocorrências tenham sido tratadas como tráfico de drogas pela

Polícia Civil de Uberaba, são apreensões de pequeno porte, e apresentavam-se bastante adulteradas.

A coleta das informações relativas aos endereços das apreensões foi realizada utilizando as informações constantes nos Registros de Eventos de Defesa Social (REDS), confeccionados pela Polícia Militar de Minas Gerais, nos momentos das ocorrências, podendo verificar a geolocalização das amostras na cidade de Uberaba.

Com esses dados foram elaborados os mapas georreferenciados, podendo assim verificar a localização das amostras analisadas de acordo com os adulterantes encontrados nas mesmas (Figuras 37 a 43).

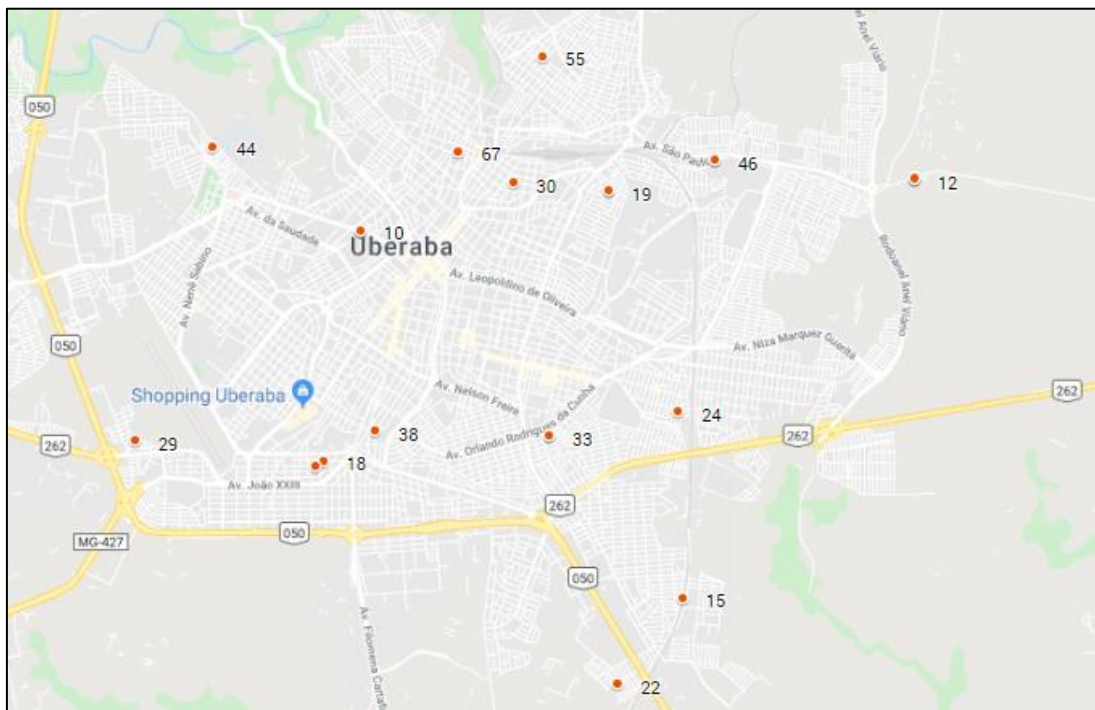
Durante as análises pode-se verificar que o principal diluente encontrado foi o ácido bórico, presente em 78,2 % das amostras analisadas, dado condizente com as informações investigativas da Polícia civil de Uberaba, que constantemente apreendem ácido bórico em laboratórios clandestinos de cocaína na cidade de Uberaba.

O ácido bórico é uma substância antisséptica e adstringente, utilizado como desinfetante em situações de infecções por bactérias ou fungos, tem sido comumente encontrado em apreensões de cocaína por se tratar de um pó branco, com características físicas similar à cocaína, sendo assim utilizado como diluente da droga, com intuito de aumentar o volume final do produto comercializado, aferindo maiores lucros aos traficantes de droga.

Como pode ser visualizada na Figura 37, apreensões utilizando o ácido bórico são encontradas em todo o município de Uberaba, não sendo possível, apenas utilizando esse diluente, estabelecer uma correlação entre as amostras apreendidas.

As amostras na qual foram encontradas a cafeína como adulterante encontram-se distribuídas principalmente, nas regiões Norte e Sul do município de Uberaba (Figura 38).

Figura 38. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de cafeína como adulterante. Os números das amostras mencionados no mapa, correspondem aos números supracitados na Tabela 03.

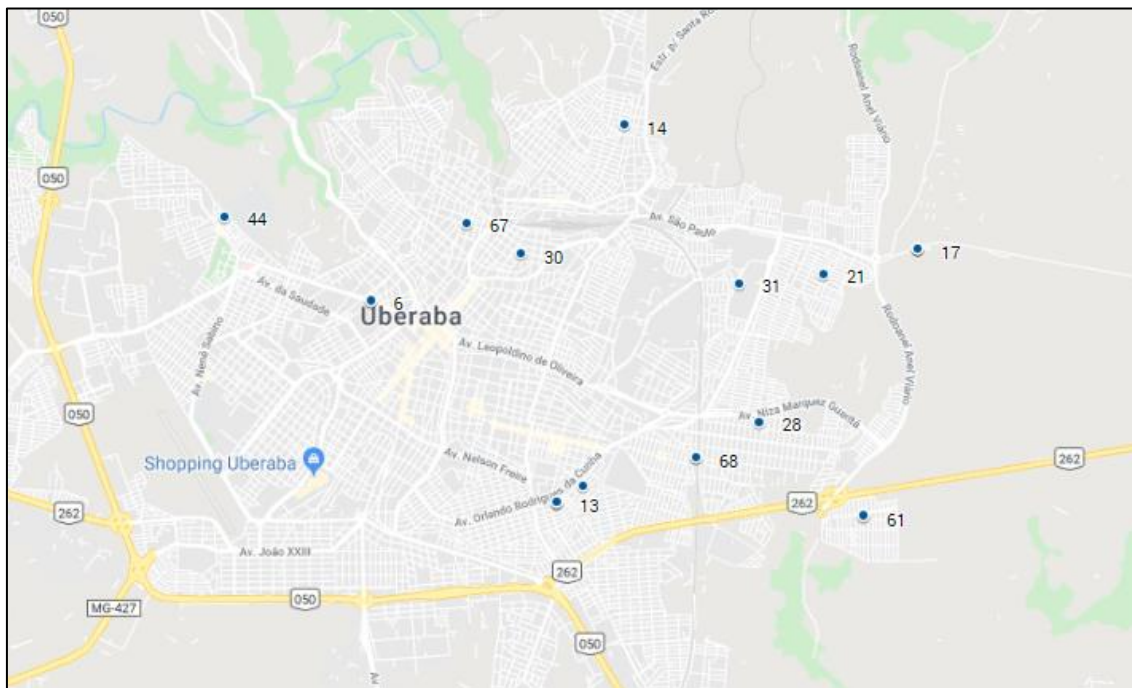


A fenacetina foi o segundo adulterante mais encontrado, presente em 30,8 % das amostras examinadas. Outros trabalhos indicaram a presença da fenacetina como adulterante presente em amostras de cocaína apreendida no Brasil e no exterior. Sousa ⁷¹ analisou 101 amostras apreendidas no Estado do Espírito Santo e identificou a Fenacetina em 29,7 % das amostras e Botelho ³⁴ encontrou a fenacetina como principal adulterante presente em 35 % das amostras apreendidas em diferentes Estados do Brasil. Estudos de amostras de cocaína na França, Holanda e Luxemburgo também indicaram a fenacetina como principal adulterante ^{72,73,74}.

A fenacetina é uma substância de propriedade analgésica banida em muitos países devido aos efeitos nefrotóxicos e associação com câncer de bexiga e de rins ⁷⁵. Não se conhece o motivo pelo qual a fenacetina é usada como adulterante em amostras de cocaína, uma vez que a fenacetina não mimetiza nem potencializa os efeitos da cocaína ⁷⁶.

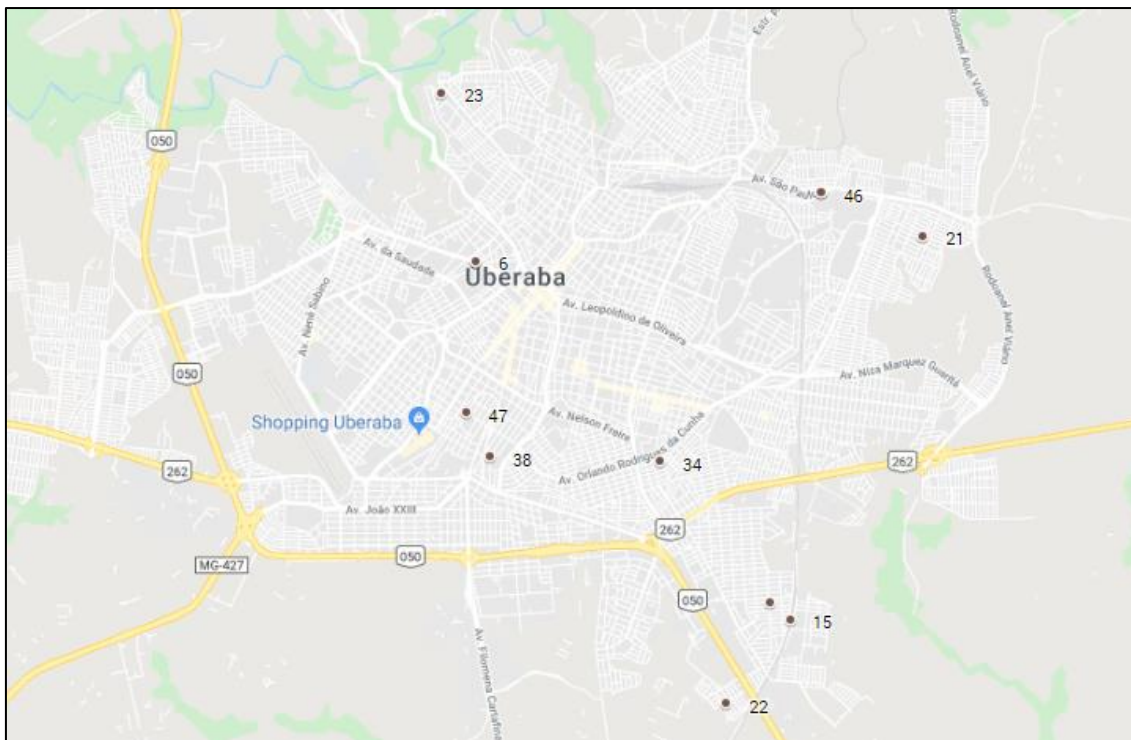
As amostras adulteradas com Fenacetina encontram-se principalmente na região norte e leste do município de Uberaba (Figura 39).

Figura 39. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de Fenacetina como adulterante. Os números das amostras mencionados no mapa, correspondem aos números supracitados na Tabela 03



Levamisol foi encontrado em 21,8 % das amostras analisadas, adulterante também encontrado em outros trabalhos como Botelho ³¹ que encontrou levamisol em 11 % das 160 amostras apreendidas em diferentes Estados do Brasil e Lapachinske et al.⁷⁷ que analisaram 54 amostras de cocaína apreendidas no aeroporto internacional de São Paulo, Brasil, e identificaram o levamisol presente em 55,6 % das amostras. Esta substância também foi encontrada como adulterante em estudos na Europa ^{71, 72, 73}. O levamisol é um imidazotiazol com propriedades imunomoduladoras e anti-helmínticas ⁷⁸. No Brasil, além do uso em medicina veterinária, é empregado como anti-helmíntico para humanos e no tratamento de síndrome nefrótica. O levamisol é adicionado à cocaína para potencializar o seu efeito, elevando a atividade simpática através da ação em receptores nicotínicos, potencializado na presença de cocaína devido ao bloqueio da recaptação de catecolaminas promovido pela cocaína ⁷⁹.

Figura 41. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de lidocaína como adulterante. Os números das amostras mencionados no mapa, correspondem aos números supracitados na Tabela 03



A fendimetrazina foi encontrada em 6,4 % das amostras analisadas. Em nenhuma publicação anterior sobre amostras apreendidas no país havia sido descrita a detecção deste fármaco. A fendimetrazina é uma droga anorética que atua como agente liberador de noradrenalina e dopamina, atuando como um potente estimulador do sistema nervoso central (SNC).

Nas 5 amostras em que foram encontradas a fendimetrazina também foram constatadas a presença de cafeína e em 4 delas a presença de lidocaína sugerindo uma possível associação desses fármacos no processo de adulteração.

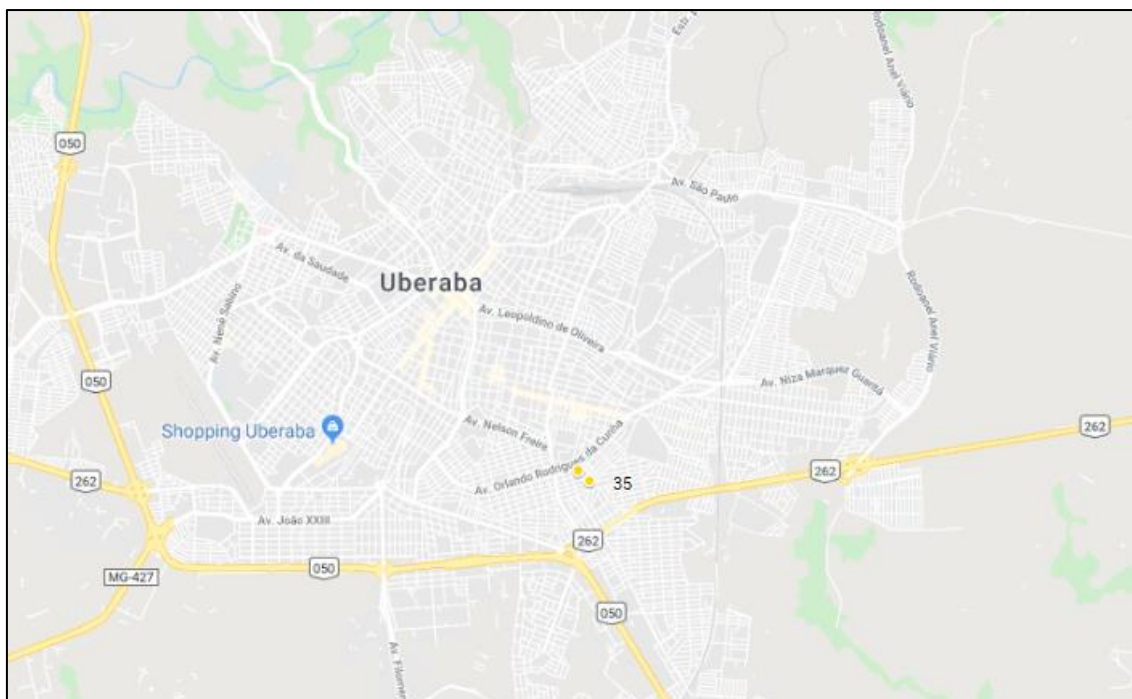
As amostras adulteradas com fendimetrazina encontram-se dispersas no município de Uberaba, entretanto como trata-se de uma substância não comumente encontrada em amostras de cocaína, as amostras apreendidas podem sugerir uma possível rota de distribuição de determinado traficante (Figura 42).

A detailed map of Uberaba, Minas Gerais, Brazil. The map shows a grid of streets with major thoroughfares highlighted in yellow. Key streets labeled include Av. São Paulo, Av. Leopoldino de Oliveira, Av. Niza Marques Guantã, Av. Nelson Freire, Av. Orlando Rodrigues da Cunha, Av. João XXIII, Av. Mariana Santiago, Av. da Saudade, Av. Manoel Lúcio, and Av. Silvestre Carvalhosa. The city center is marked with a red dot and the number 42. Other red dots with numbers are located at 44 (northwest), 38 (southwest), 34 (southeast), and 22 (southeast). A blue location pin marks 'Shopping Uberaba' in the southwest. Road shields for 050, 262, and MG-427 are visible. Green areas represent parks or undeveloped land.

Foram apreendidas 2 amostras contendo aminopirina, ambas no bairro Jd. América e a 280 metros de distância de um local do outro (Figura 43), sugerindo que algum traficante de cocaína na região está utilizando aminopirina como adulterante.

67

Figura 43. Mapa dos locais das apreensões de cocaína em que foram detectadas a presença de aminopirina como adulterante. Os números das amostras mencionados no mapa, correspondem aos números supracitados na Tabela 03.



4.2. Alcaloides minoritários presentes nas amostras analisadas

No trabalho verificou que o éster de metilecgonidina é recorrente nas amostras de cocaína da região, sendo identificado em 88,5 % das amostras analisadas. O éster de metilecgonidina é um composto produzido junto ao ácido benzoico, a partir da decomposição térmica ou pirólise da cocaína, assim o elevado teor dessa substância encontrada nas amostras apreendidas em Uberaba, pode ser decorrente do clima quente da região ou das condições de armazenamento e transporte da droga, que podem provocar a degradação térmica da cocaína.

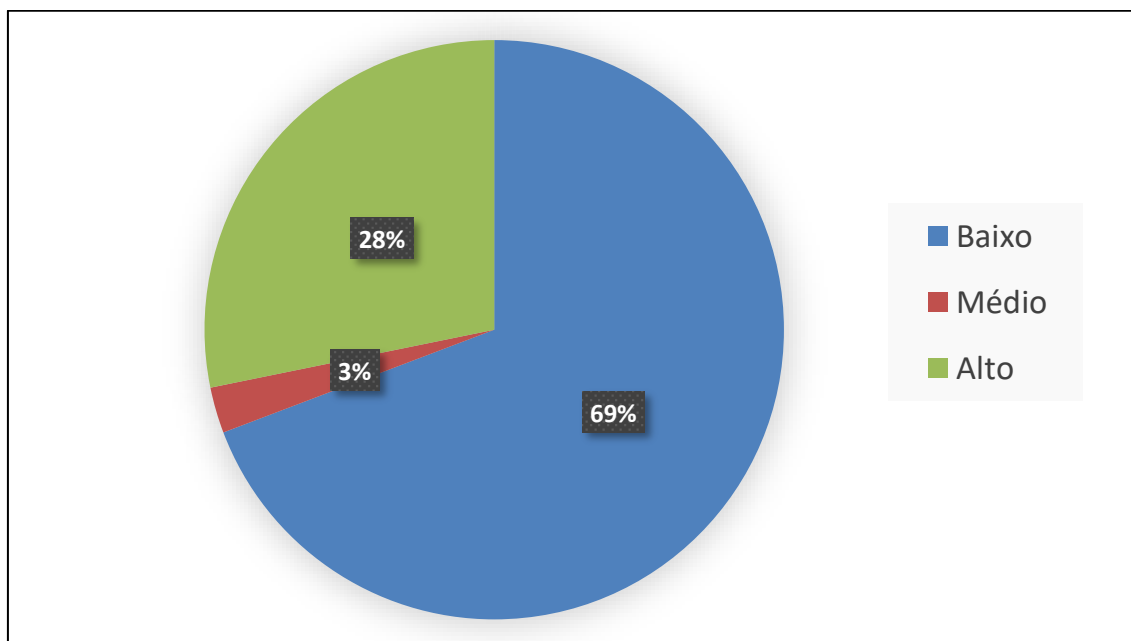
O teor total de cinamoilcocainas (cis e trans-cinamoilcocaina) em uma amostra indica o grau de oxidação que esta sofreu durante as etapas de refino. De acordo com Casale ⁸¹ as amostras de cocaína podem ser classificadas de acordo com seu grau de oxidação a partir de seus teores de cinamoilcocainas em relação ao teor de cocaína. Quanto maior o grau de oxidação de uma amostra, menor a presença dos alcaloides, que são classificados como contaminantes e contribuem para a coloração amarelada da droga.

Amostras com menos de 2 % da razão cinamoilcocainas/cocaína são consideradas altamente oxidadas, como com teores entre 2 % e 6 % mediantemente oxidadas e amostras

com mais de 6 % são consideradas levemente oxidadas ou não sofreram nenhuma oxidação.

Os isômeros cis e trans-cinamoilcocaína foram encontrados em 74,4 % das amostras analisadas, e os relacionando com o grau de oxidação das amostras, conforme classificação realizada anteriormente verificou que 28 % das amostras passaram por processos muito oxidativos e 69 % sofreram pouco ou nenhum processo oxidativo (Figura 44).

Figura 44. Grau de oxidação das amostras de cocaína analisadas.



A razão de cinamoilcocaína e cocaína de todas as amostras são apresentadas no Apêndice 1.

4.3. Classificação por origem geográfica das amostras

As plantas como a *Erythroxylum coca*, adquirem características do solo em que foram cultivadas, além disso, variáveis como altura acima do nível do mar, clima e distância da costa afetam o metabolismo da planta e, portanto, sua química interna. Isso pode nos fornecer diversas informações, como em que país da América do Sul as folhas de coca foram cultivadas ⁴⁵.

Os teores de alguns alcaloides, em folha de coca, em relação à cocaína e ao país de origem estão na tabela 4, adaptada de Moore ⁸².

Tabela 5. Teores de alcaloides em relação a cocaína em folhas de coca em diferentes países ⁸¹.

País	Cis-cinamilcocaína	Trans-cinamoilcocaína	Tropococaína	cuscohigrina
Bolívia	8,6	6	0,34	78
Peru	5,8	2,9	0,25	51
Equador	6,6	7,4	1,6	11
Colômbia	28	33	4,9	33

A tropococaína, que é um alcaloide naturalmente encontrado nas folhas de coca, estava presente em 39,7 % das amostras analisadas.

Apesar de estar presente em teores significativos nas folhas de coca, nas amostras analisadas não foi encontrado o alcaloide cuscohigrina, isso porque o alcaloide é removido durante o processo de refino da cocaína, não apresentando relevância para caracterização de amostras de cocaína refinadas.

Após a identificação das substâncias presentes nas amostras, realizou-se a integração dos picos cromatográficos utilizando o software Agilent MassHunter Qualitative Analysis B.07.00. Para evitar erros na integração dos picos cromatográficos, após a integração automática realizada pelo software, procedeu uma verificação de eventuais problemas e nos picos em que foram identificados erros foi feita a integração manualmente através do mesmo software.

Obtida as áreas dos picos cromatográficos, calculou a razão entre a área dos picos dos alcaloides cis-cinamoilcocaína, trans-cinamoilcocaína e tropococaína em relação e área da cocaína e baseado no trabalho de Moore ⁸¹, pode-se sugerir a origem geográfica de 73 % das amostras analisadas, sendo 36 % de origem Colombiana, 18 % Peruana, 15 % Boliviana e 4 % Equatoriana (Figuras 45 e 46).

As amostras de origem Peruana apresentaram baixa, média e alta oxidação, enquanto as amostras da Colômbia, Equador e Bolívia apresentaram baixa oxidação (Figura 47).

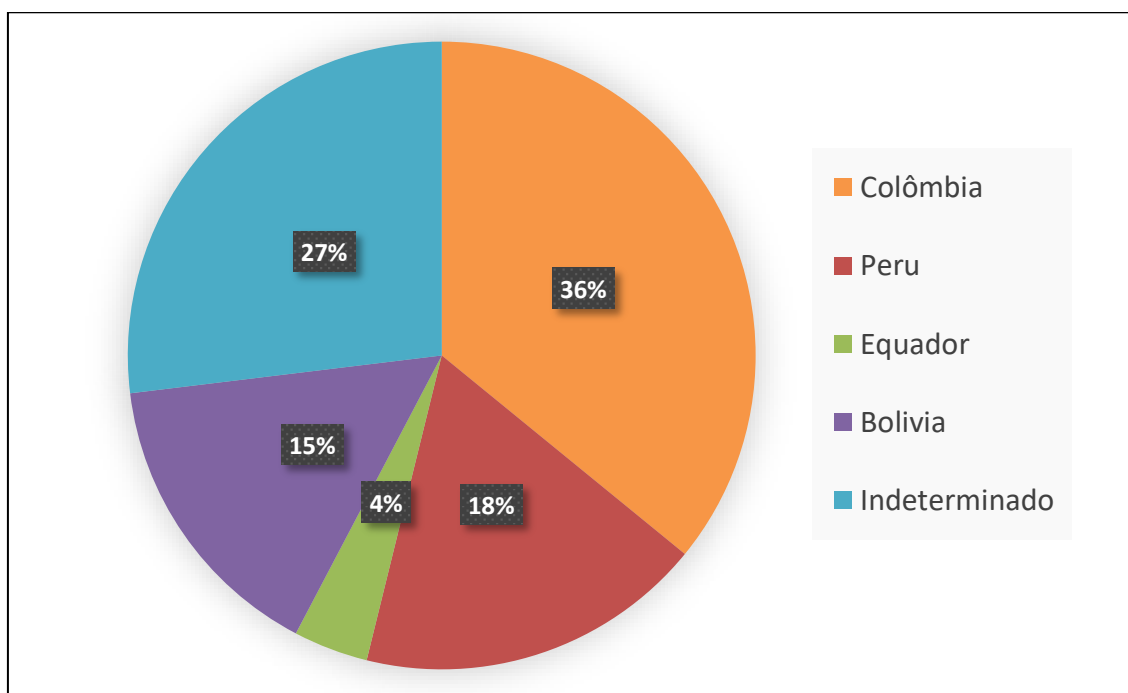
No trabalho realizado por Zacca *et al.* ⁸³, verificou-se que na dinâmica do tráfico internacional, tem-se observado que a fenacetina é frequentemente encontrada em amostras apreendidas em regiões próximas às fronteiras com a Bolívia e Peru e o levamisol é frequentemente encontrado em amostras apreendidas em regiões próximas à fronteira com a Colômbia. Nas amostras analisadas nesse trabalho as de origem Colombiana apresentaram como principal adulterante a fenacetina, não sendo encontrado levamisol em nenhuma delas. Nas amostras do Peru o principal adulterante foi a cafeína,

e a fenacetina foi identificada em 17,6 % das amostras. Nas amostras oriundas da Bolívia e do Equador o principal adulterante encontrado foi a fenacetina (Figura 48).

Vale salientar que a classificação das amostras em relação aos possíveis países de origem embora tenha se baseado nos trabalhos de Moore, este analisou a presença de alcaloides em folhas de coca seca e estabeleceu um relação massa/massa entre os alcaloides para diferentes países, enquanto no presente trabalho as análises foram realizadas em amostras reais, e a relação entre os alcaloides foi baseada na razão entre as áreas obtidas nos cromatogramas para cada alcaloide.

Além disso, os resultados obtidos para a origem geográfica não puderam ser confrontados com informações de inteligência/investigação da Polícia Civil de Minas Geras (PCMG), uma vez que não existem, atualmente, estudos/investigações sobre a origem geográfica das drogas apreendidas em nosso município, fomentando ainda mais a importância e necessidade da realização de trabalhos dessa natureza em nossa região.

Figura 45. Origem geográfica das amostras de acordo com a razão entre as áreas dos alcaloides e a área da cocaína determinados por GC-MS.



A razão entre os picos dos alcaloides e cocaína de todas as amostras, estão apresentados no Apêndice 2.

Figura 46. Quantidade de amostras em relação ao país de origem.

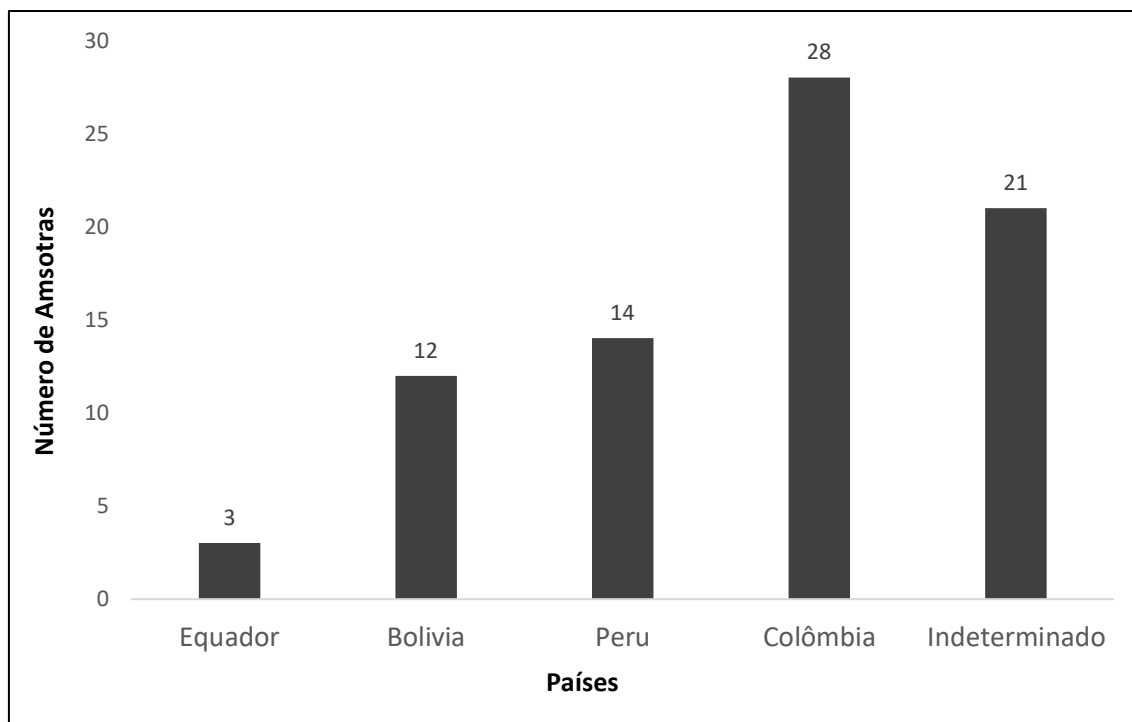


Figura 47. Grau de oxidação das amostras de cocaína distribuídas de acordo com o país de origem da droga.

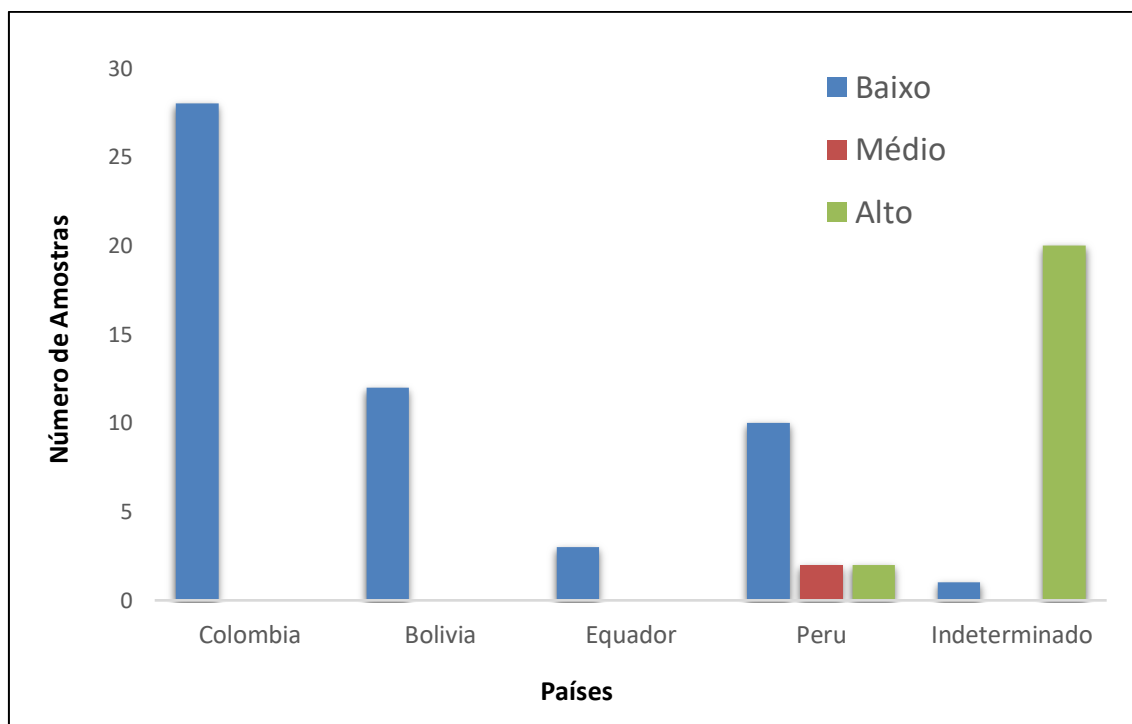
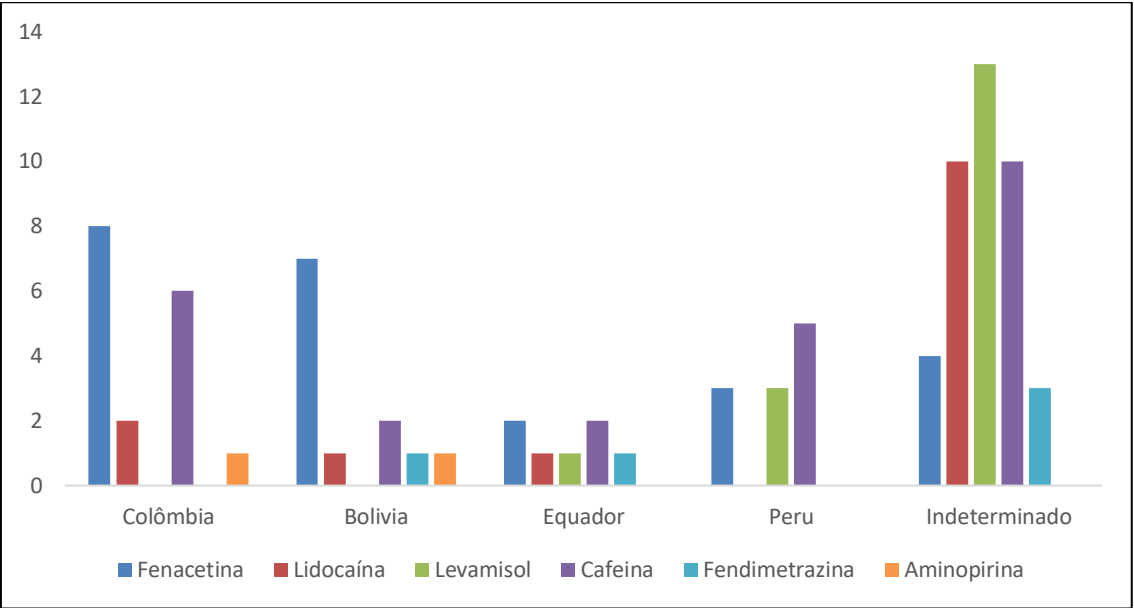


Figura 48. Adulterantes encontrados nas amostras distribuídas de acordo com o país de origem.



Para a elaboração dos mapas georreferenciados foi utilizada a ferramenta de pesquisa *Google Maps*, podendo assim verificar a distribuição das amostras de acordo com o país de origem das apreensões de cocaína (Figuras 49 a 53).

Figura 49. Distribuição das amostras na cidade de Uberaba de acordo com o país de origem da cocaína. Bolívia-vermelho; Colômbia-amarelo; Peru-laranja; Equador-verde; Indeterminado - azul.

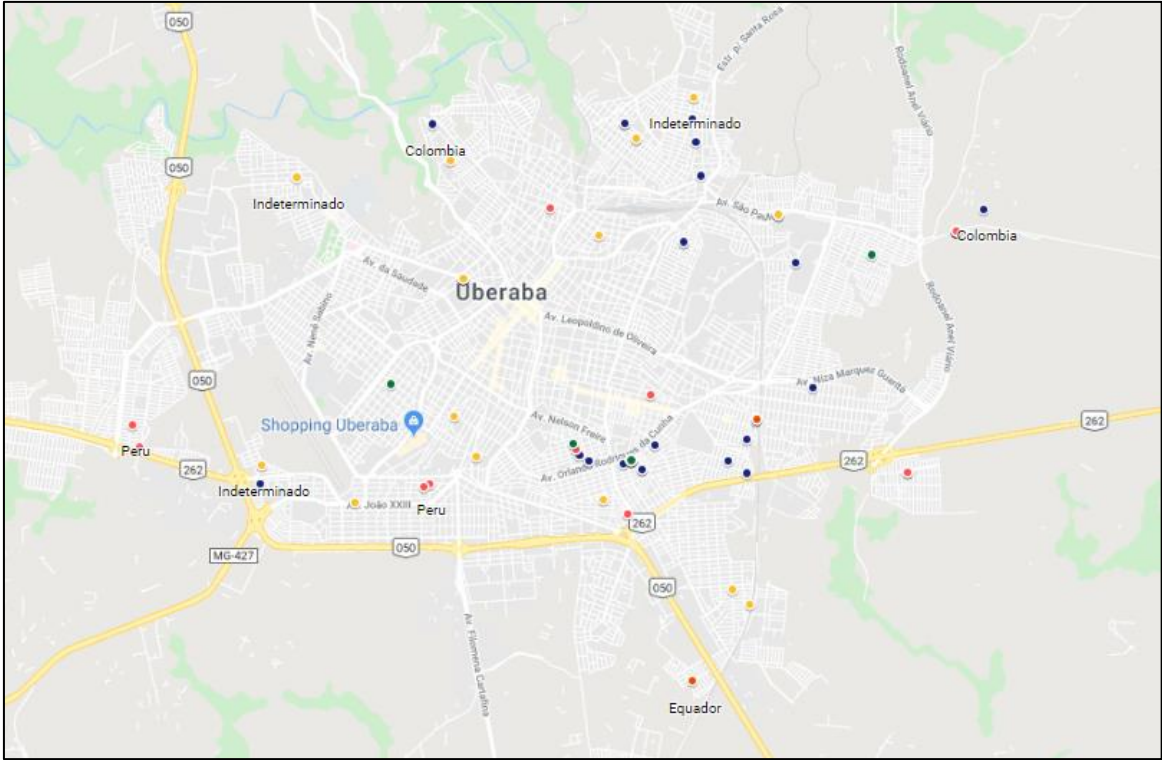


Figura 50. Distribuição das amostras de cocaína com origem na Bolívia na cidade de Uberaba.

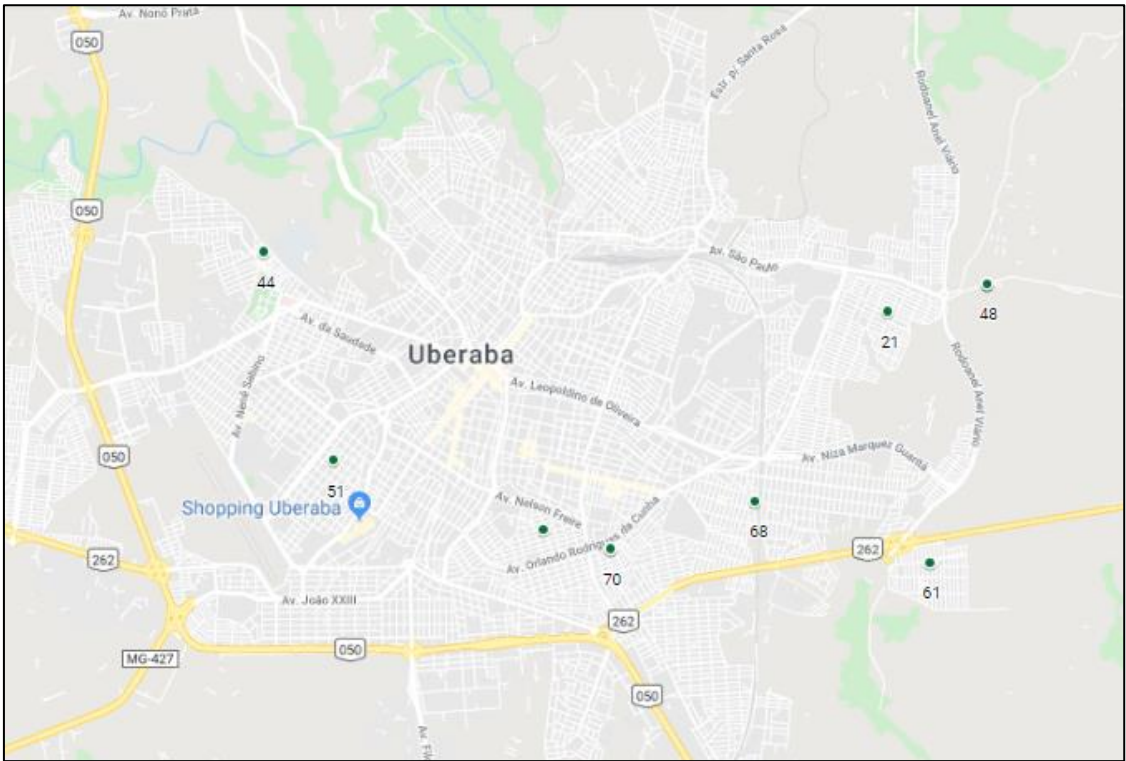


Figura 51. Distribuição das amostras de cocaína com origem na Colômbia na cidade de Uberaba.

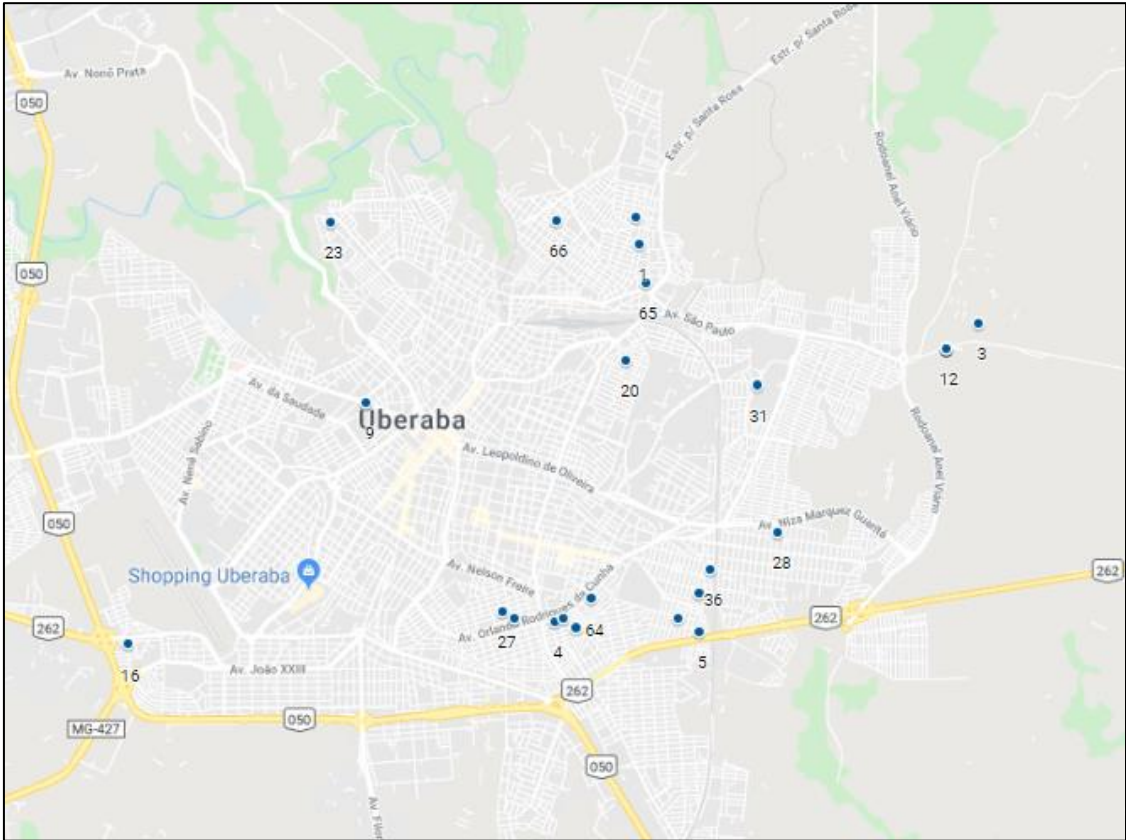


Figura 52. Distribuição das amostras de cocaína com origem no Peru na cidade de Uberaba.

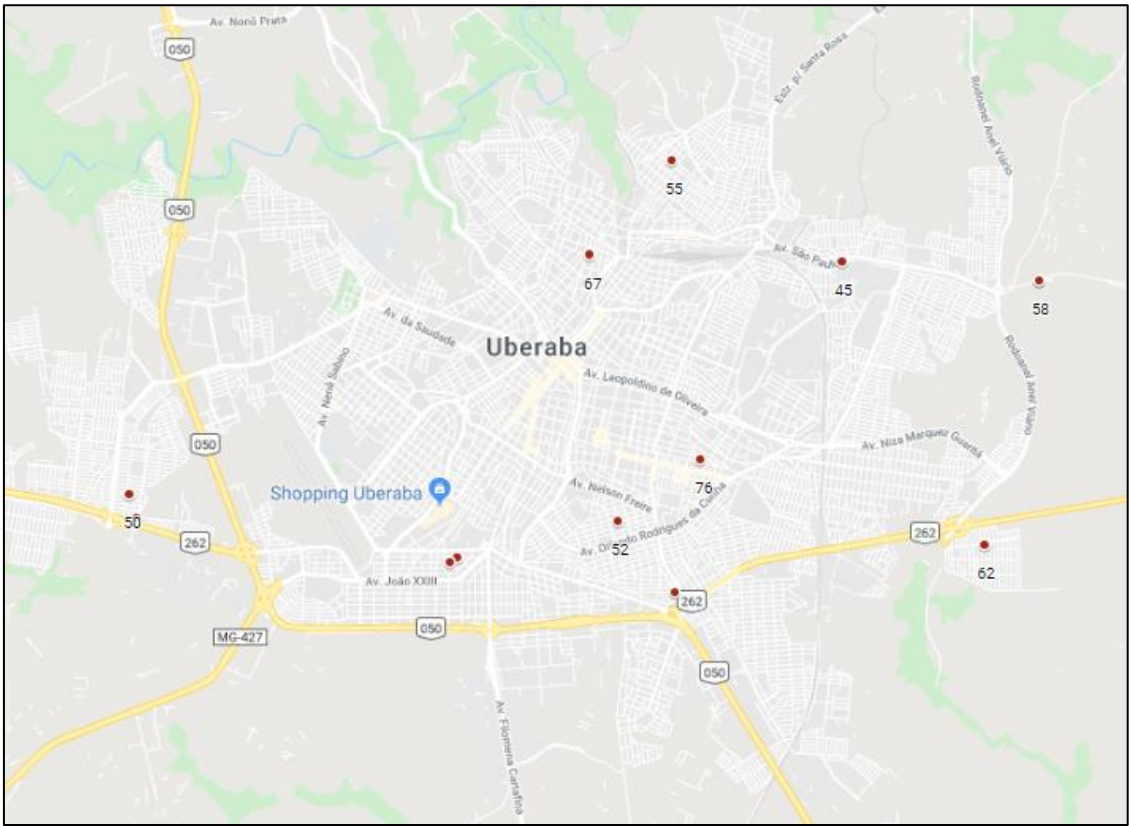
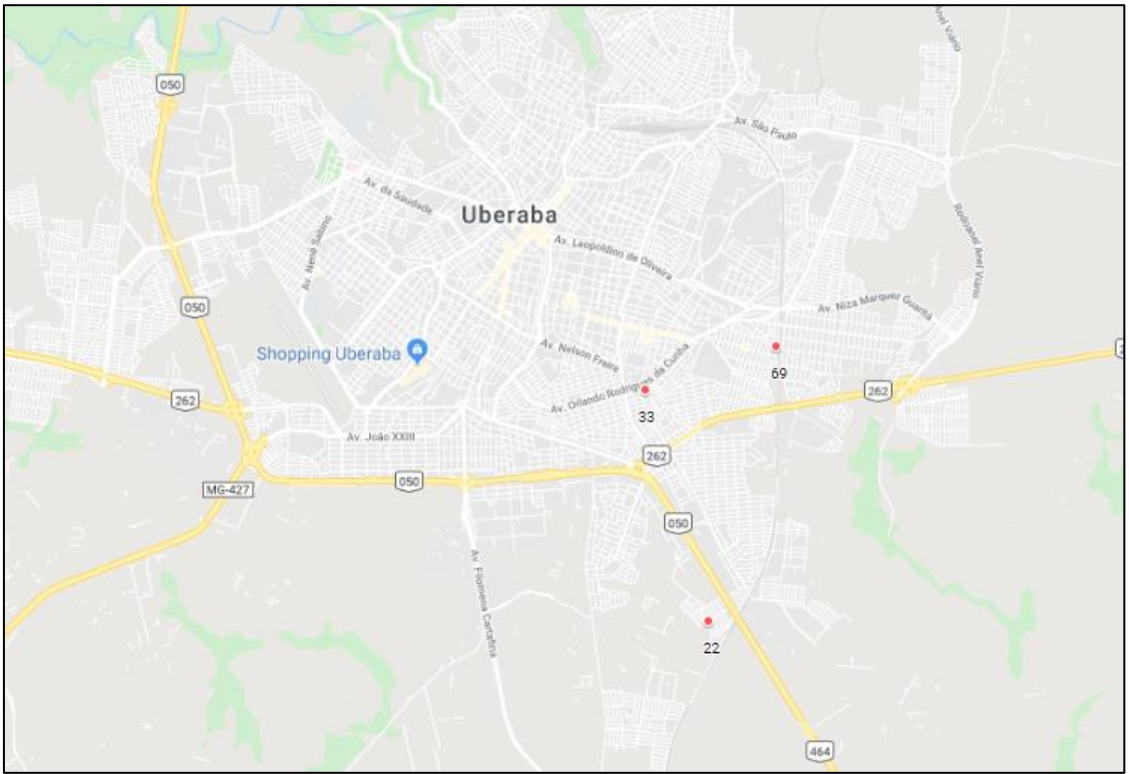


Figura 53. Distribuição das amostras de cocaína com origem no Equador na cidade de Uberaba.



4.4. Aplicação de ferramentas quimiométricas, PCA e HCA, analisando os adulterantes e alcaloides minoritários presentes nas amostras de cocaína.

Conforme descrito anteriormente após a identificação das substâncias presentes nas amostras, realizou-se a integração dos picos cromatográficos utilizando o software *Agilent MassHunter Qualitative Analysis B.07.00*. Obtida as áreas, calculou-se o percentual de cada pico em relação a área total e com esses dados procedeu-se uma análise estatística com o uso de técnicas quimiométricas e ferramentas como o PCA e HCA para promover uma classificação das amostras de cocaína.

4.4.1. PCA e HCA analisando todos os adulterantes presentes nas amostras

Os estudos quimiométricos para identificar possíveis correlações entre as amostras, se dá pela área dos picos das espécies identificadas e se iniciam com a Análise hierárquica de agrupamentos (HCA), com base na ligação de Ward, com dados autoescalados e centrados na média. No dendrograma foi possível identificar que a menor distância entre a lidocaína e fendimetrazina, formam um subgrupo, que tem proximidade com a cafeína e o levamisol, que por fim se agrupam com a fenacetina formando um grupo. O segundo grupo é formado pelo ácido bórico e pela aminopirina (Figura 54).

Após verificar a similaridade entre os analitos, procedeu a análise de componentes principais (PCA), na qual pode-se verificar que as componentes PC1 e PC2 descreveram 69,89 % da variação total dos dados e forneceram informações discriminatórias das amostras (Figura 55).

O gráfico de *loadings*, Figura 56, fornece uma interpretação para a distribuição formada levando-se em conta quais adulterantes são responsáveis pelos agrupamentos formados. Para o grupo 1, as amostras são influenciadas pela maior presença do diluente ácido Bórico. Os adulterantes significativos para o grupo 2 são cafeína, levamisol e fenacetina. Sobre o grupo 3, as amostras são caracterizadas no gráfico de *loadings* pela maior presença dos adulterantes lidocaína e fendimetrazina.

Nos grupos 1 e 2 foram observadas que as amostras estavam mais próximas formando grupos mais homogêneos, enquanto o grupo 3 possui as amostras mais dispersas.

Figura 54. Dendrograma obtido para as amostras de cocaína (método da ligação Ward) construído por agrupamento hierárquico, autoescalados, centrados na média.

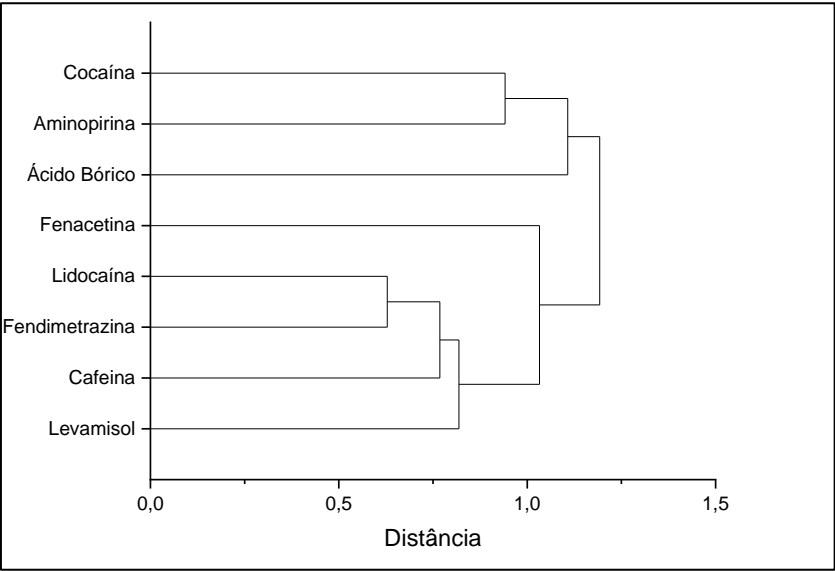


Figura 55. Gráficos de scores do PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.

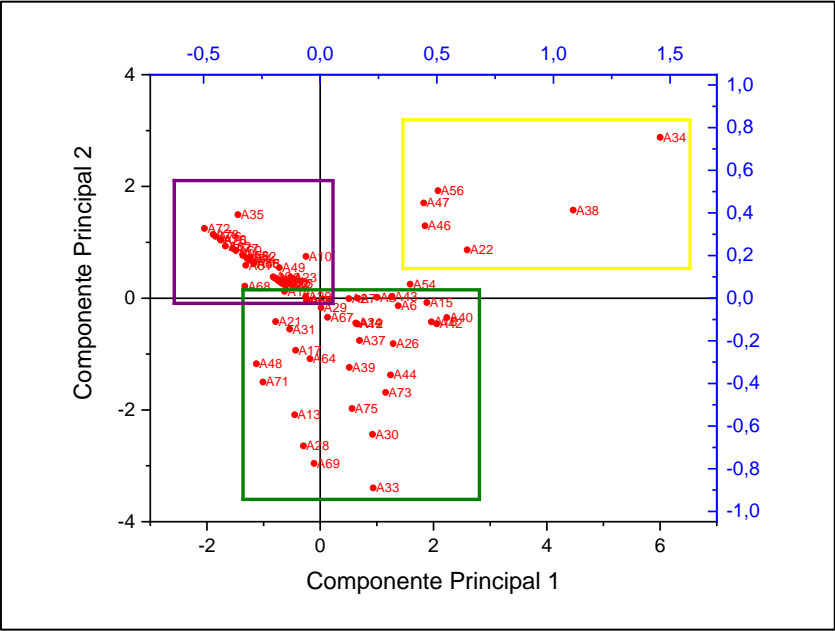
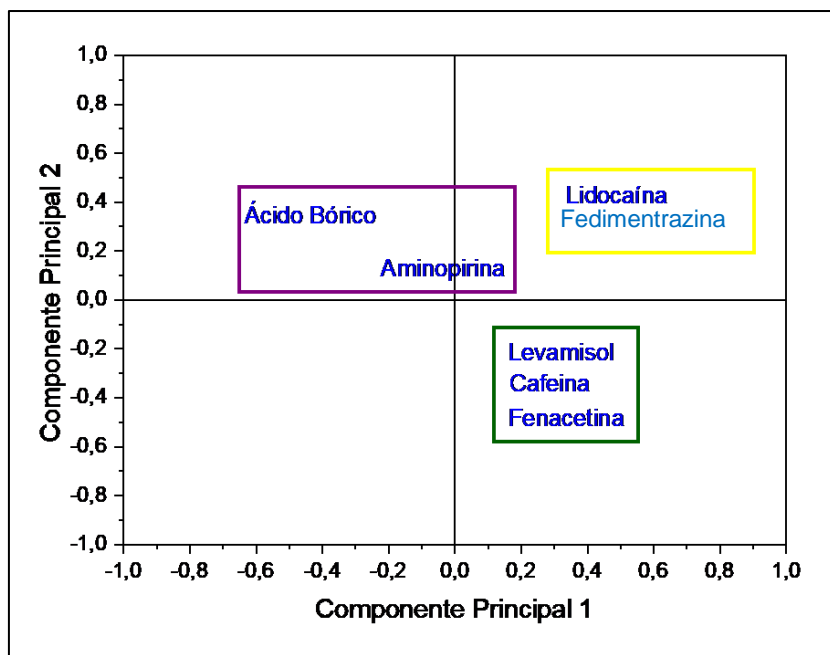


Figura 56. Gráficos de loadings do PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.

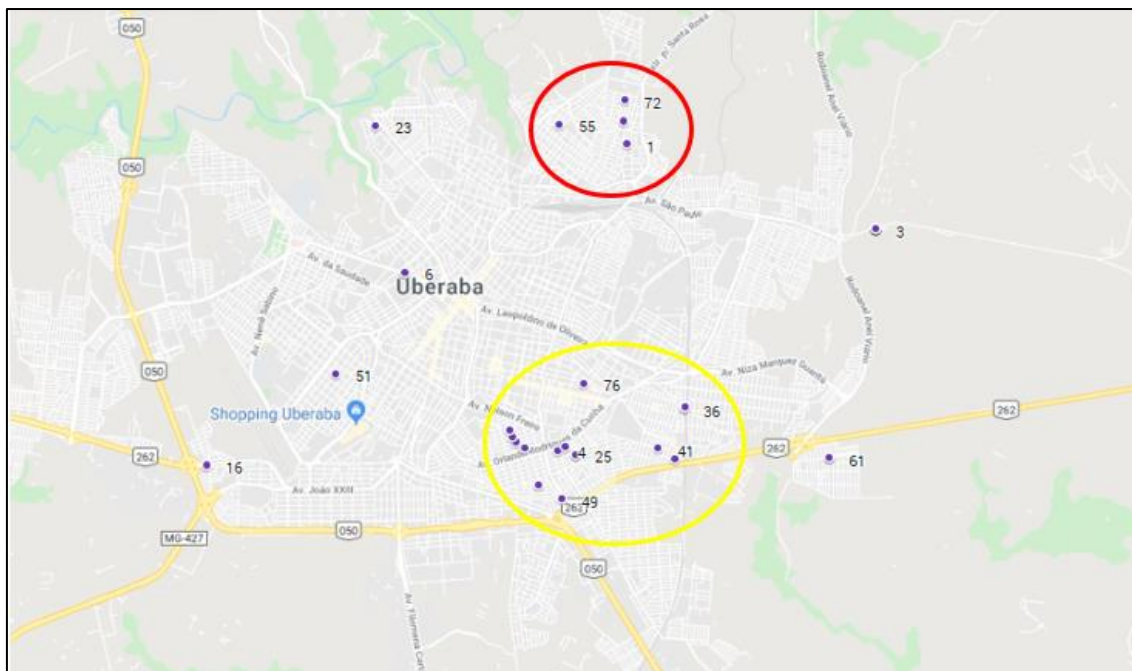


Procedeu-se a elaboração dos mapas georreferenciados utilizando as amostras agrupadas pelo PCA, podendo assim verificar a distribuição das amostras no município de Uberaba (Figuras 57 a 59).

As amostras do grupo 1, influenciadas pela presença do ácido bórico, agruparam-se principalmente na região dos bairros Pq. São Geraldo e Conjunto Costa Telles, localizados mais ao sudeste do município (subgrupo 1 - Circulo amarelo), e na região dos bairros Vila Arquelau e Jd. Triângulo (subgrupo 2 - Circulo Vermelho) (Figura 57).

No subgrupo 1 haviam 13 amostras, realizou-se a pesquisa nos Registros de Eventos de Defesa Social (REDS) elaborados pela Polícia militar no momento das ocorrências, e verificou que os autores presos com 2 das amostras pertencente a este subgrupo, já haviam sido presos juntos em uma ocorrência anterior, mostrando uma possível relação entre eles, e sugerindo que de fato exista uma correlação entre as amostras analisadas.

Figura 57. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 1 na cidade de Uberaba. Subgrupo 1 – Amarelo; Subgrupo 2 – Vermelho.



O grupo 2, era composto por 32 amostras, e foi agrupado por amostras mais diluídas, com cafeína, fenacetina e levamisol, encontram-se espalhadas por todo o município, podendo identificar pelo menos 5 subgrupos, um na região do bairro Jd. Uberaba (subgrupo 1 - Circulo amarelo), um na região do bairro Boa Vista (subgrupo 2 - Circulo vermelho), um na região do Bairro Jd. Elza Amui (subgrupo 3 - Circulo amarelo azul), um na região do bairro Costa Telles (subgrupo 4 - Circulo verde) e outro na região do bairro Pq. das Américas (subgrupo 5 – Circulo roxo) (Figura 58). Cada Subgrupo possuía apenas 3 amostras, e não foi possível estabelecer uma relação entre eles, baseado em uma possível correlação entre os autores dos crimes.

As amostras do grupo 3, influenciadas pela presença da lidocaína e fedimetrazina encontram-se dispersas no município de Uberaba, não sendo possível geograficamente estabelecer uma correlação entre as amostras, entretanto como a fedimetrazina é uma substância não comumente encontrada em amostras de cocaína, as amostras apreendidas podem sugerir uma possível rota de distribuição de determinado traficante (Figura 59). Porém, vale ressaltar que os grupos de adulterantes identificados por PCA não indicam uma regra de adulteração. Os traficantes mudam constantemente seus método de adulteração e diluição de acordo com a disponibilidade das substâncias entre outros fatores.

4.4.2. PCA e HCA analisando todos os alcaloides minoritários presentes nas amostras

Procedeu-se o tratamento dos dados para as amostras de cocaína com a análise hierárquica de agrupamentos (HCA), com base na ligação de Ward, autoescalados, centrados na média. O dendrograma obtido consta na Figura 60.

Realizando a análise de componentes principais (PCA) foi verificado que as componentes PC1 e PC2 descrevem 79,94 % da variação total dos dados e fornecem informações discriminatórias das amostras (Figura 61).

O gráfico de *loadings*, Figura 62, fornece uma interpretação para a distribuição formada levando-se em conta quais alcaloides são responsáveis pelos agrupamentos formados. Para o grupo 1, as amostras são influenciadas pela maior presença dos alcaloides minoritários *cis/trans*-cinamoilcocaína. Os alcaloides significativos para o grupo 2 são o éster de metilecgonidina e benzoilecgonina. Sobre o grupo 3, as amostras são caracterizadas no gráfico de *loadings* pela maior presença do alcaloide minoritário tropococaína. A representação dos *scores*, na Figura 62, é diretamente concordante com os resultados obtidos através do HCA.

Figura 60. Dendrograma obtido para as amostras de cocaína (método da ligação Ward) construído por agrupamento hierárquico, autoescalados, centrados na média.

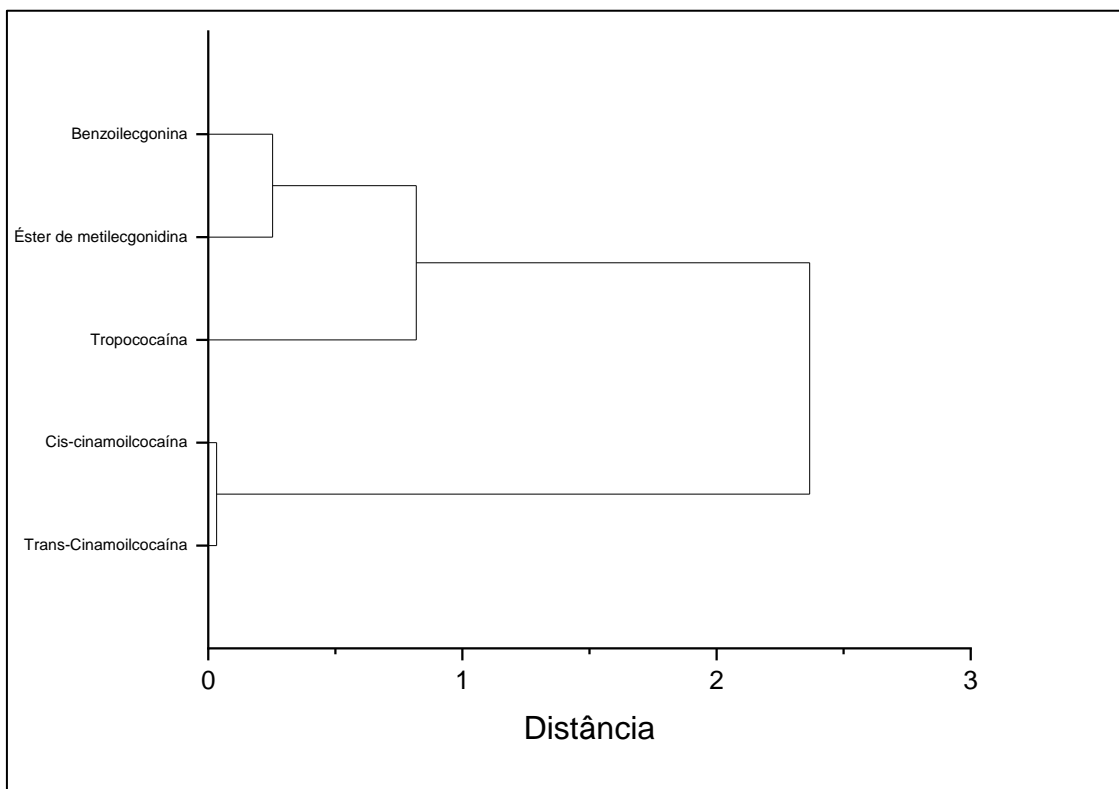


Figura 61. Gráficos de scores da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.

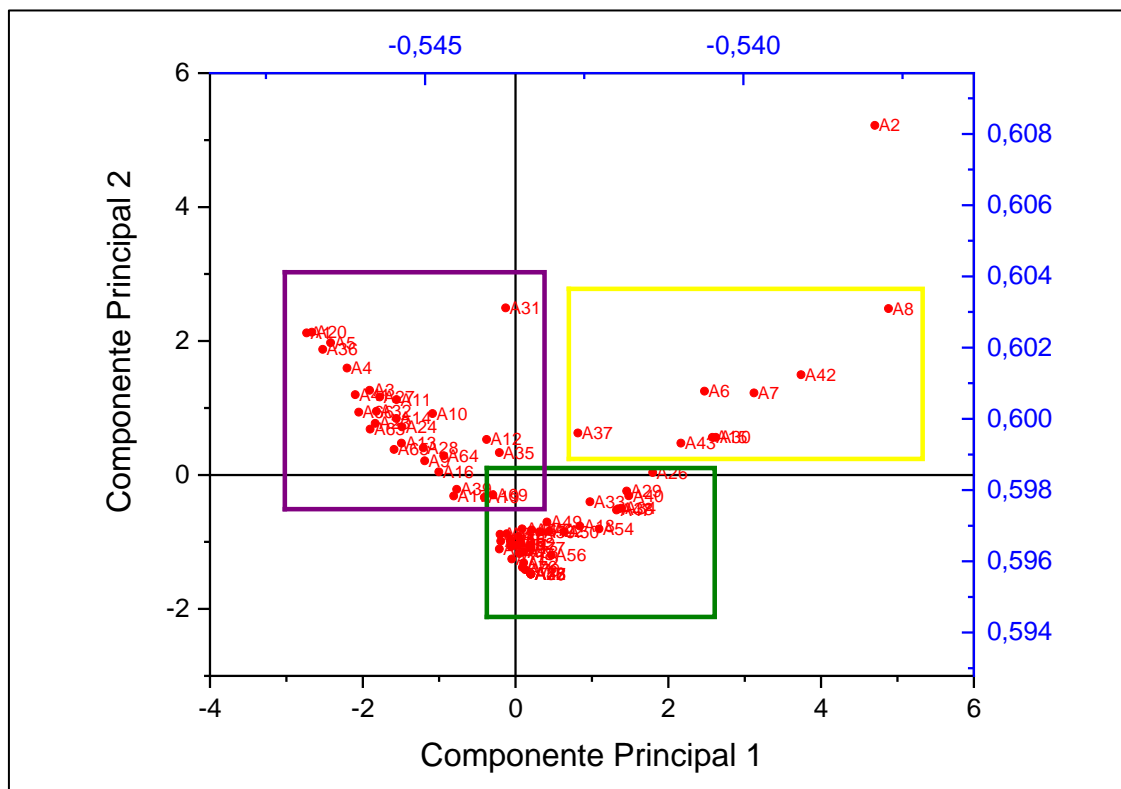
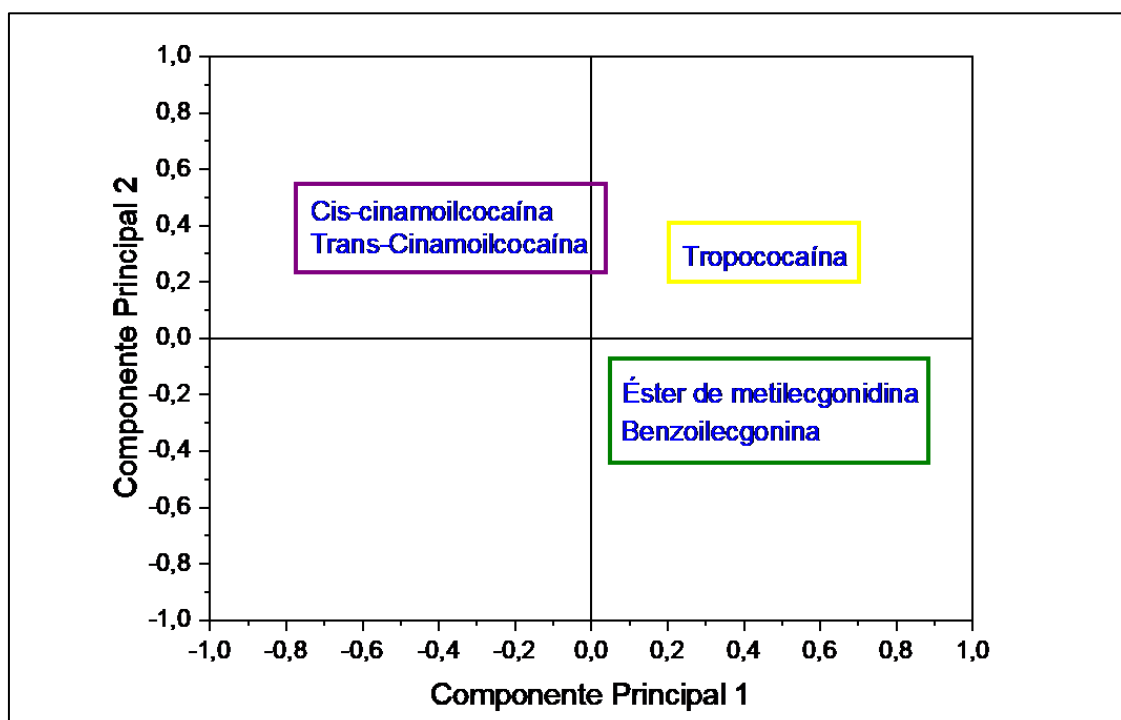


Figura 62. Gráficos de loadings da PCA a partir dos cromatogramas de amostras de cocaína analisadas. Grupo 1- roxo; Grupo 2- verde; Grupo 3- amarela.



Procedeu-se a elaboração dos mapas georreferenciados utilizando as amostras agrupadas pelo PCA, podendo assim verificar a distribuição das amostras no município de Uberaba (Figuras 63 a 65).

Figura 63. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 1 na cidade de Uberaba.

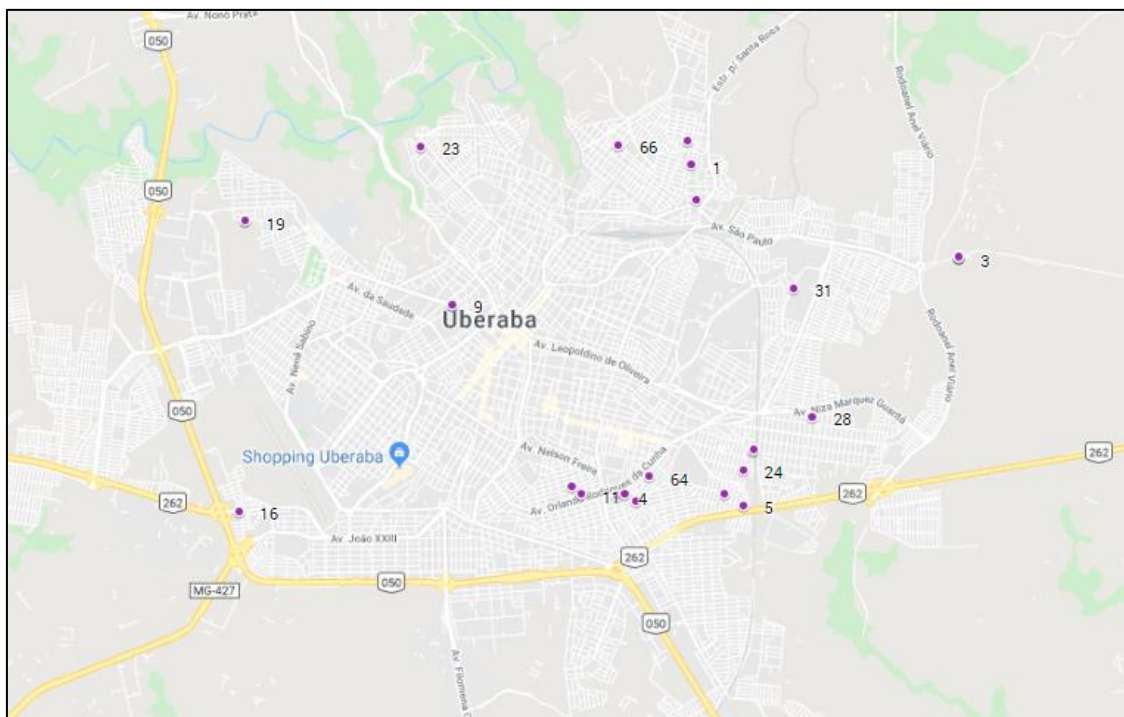


Figura 64. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 2 na cidade de Uberaba.

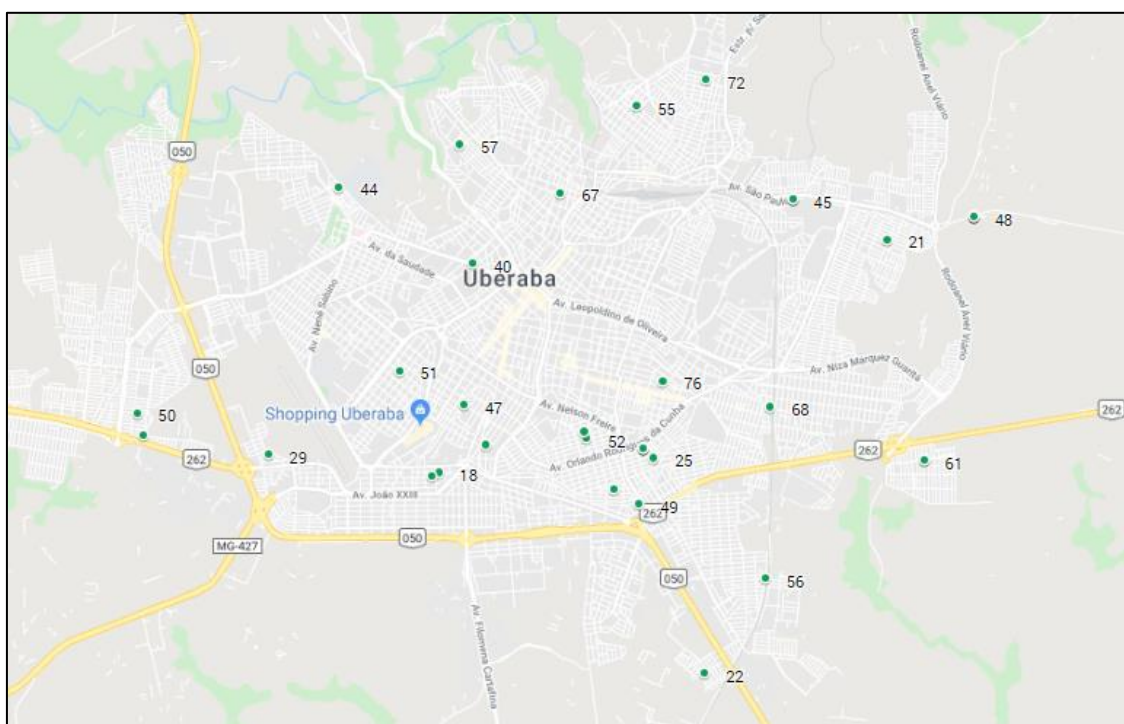
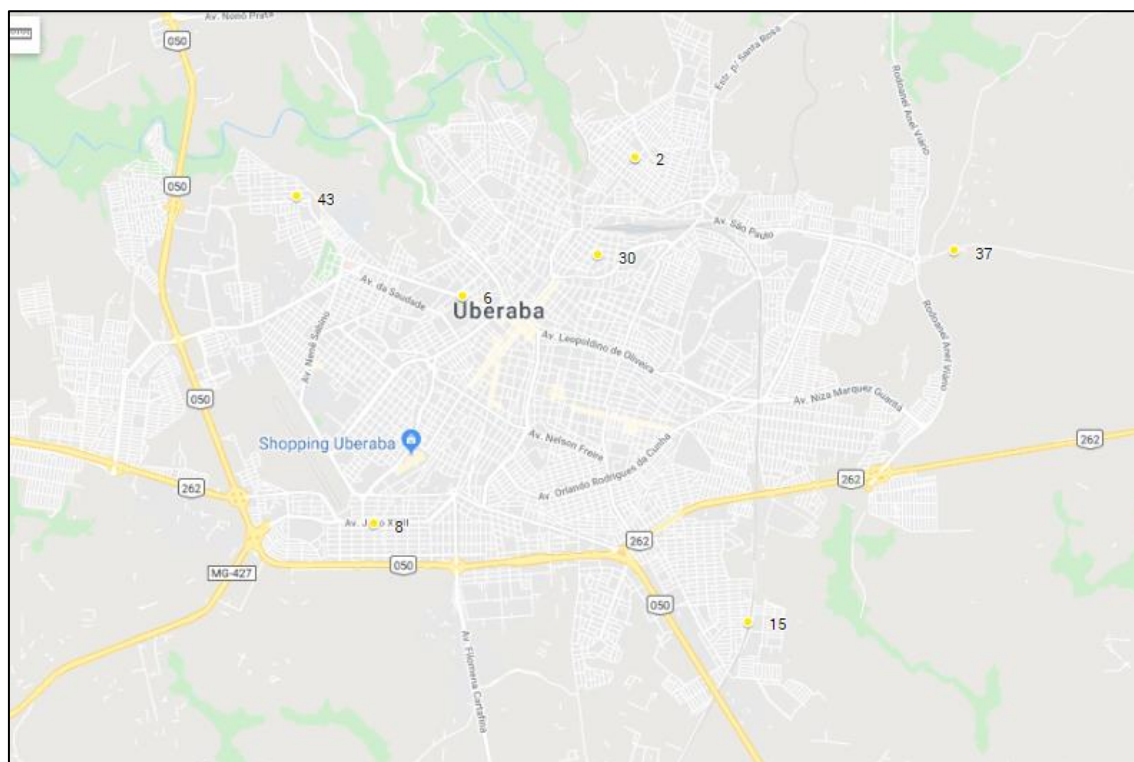


Figura 65. Distribuição das amostras de cocaína agrupadas no grupo 3 na cidade de Uberaba.



5. CONCLUSÃO

O método por GC-MS foi aplicado com sucesso na análise de amostras reais de cocaína apreendidas na cidade de Uberaba-MG, entre março de 2018 e março de 2019, sem a necessidade de preparo de amostra complexos, utilizando apenas a dissolução da droga em metanol o método apresentou-se adequado para a identificação de adulterantes como a Cafeína, Fenacetina, Levamisol, Lidocaína, ácido bórico, aminopirina, e a Fendimetrazina adulterante não reportado até o momento em outros trabalhos, mostrando que amostras locais apresentam características próprias, passíveis de estudos e investigações. Além da cocaína, também foi possível identificar os alcaloides éster de metilecgonidina, cis-cinamoilcocaína, trans-cinamoilcocaína, Tropococaína e Benzoilecgonina.

Os isômeros cis e trans-cinamoilcocaína foram encontrados e 74,4 % das amostras analisadas, mostrando que a maioria das amostras da região sofreram pouco ou nenhum processo oxidativo. Também foi possível sugerir a origem geográfica de 73 % das amostras analisadas, sendo 36 % de origem Colombiana, 18 % Peruana, 15 % Boliviana e 4 % Equatoriana.

A utilização da Quimiometria possibilitou analisar muitas variáveis simultaneamente, permitindo a extração de uma quantidade maior de informações relevantes a respeito dos teores dos alcaloides minoritários de cocaína e dos adulterantes, através de softwares computacionais eficientes. Dessa forma, as ferramentas quimiométricas permitiram a formação de grupos de amostras, que quando confrontados com dados investigativos, sugeriram possíveis correlações entre diferentes apreensões.

O tráfico de drogas é extremamente dinâmico, mas o presente trabalho mostrou a importância de análises mais completas das drogas apreendidas, para que de fato essas informações possam auxiliar de forma efetiva as investigações criminais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ 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.

² Polícia Federal. Disponível em: <<http://www.pf.gov.br/imprensa/estatistica/drogas>> Acessado em 20 de novembro de 2019.

³ UNIFESP. Drogas: Um Debate científico. Revista EntreTeses. p .36-40, 2016.

⁴ FARIAS, R. F., Introdução à química forense. 3 ed. Campinas-SP: Átomo, 2010.

⁵ BRUNI, A. T., VELHO, J. A., OLIVEIRA, M. F. Fundamentos da Química Forense – Uma análise prática da química que soluciona crimes. ed. 2. São Paulo. Editora Millennium, 2019.

⁶ COLLINS, M., HUTTUNENB, J., EVANSB, I., JAMES ROBERTSONB, J., illicit drug profiling: the Australian experience Australian Journal of Forensic Sciences, v. 39, p. 25-32, 2007.

⁷ FERREIRA, P.E.M.; MARTINI, R.K. Cocaína: lendas, história e abuso. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 23, p. 96-99, 2001

⁸ WEISS, R. D., MIRIN, S. M., BARTEL, R. L. Cocaine. 2º ed. Washington-DC, editora American Psychiatric Press. 1994.

⁹ LEITE, M. C., ANDRADE, A., G., Cocaína e crack: dos fundamentos ao tratamento. Rev Bras Psiquiatr, v. 21, p. 81-83. 1999.

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 FREUD, S. Über Coca. *Centralblatt für die ges. Therapie.* ed. 2, p. 289-314, 1885.

¹³ Câmara dos deputados: legislação. Decreto nº 4.294, de 6 de julho de 1921. Estabelece penalidades para os contraventores na venda de cocaína, opio, morphina e seus derivados. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, ano 1921, p. 13407, 12 julho 1921. Disponível em: < <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1920-1929/decreto-4294-6-julho-1921-569300-publicacaooriginal-92525-pl.html> > Acessado em: 20 de agosto de 2019.

¹⁴ CARLINI, E. A., NAPPO, S. A., GALDURÓZ, J. C. A cocaína no Brasil ao longo dos últimos anos. *Revista Brasileira de Psiquiatria da Associação Psiquiatrica de La America Latina*, v. 15, p. 121-127, 1993.

¹⁵ UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. *Coca Cultivation in the Andean Region: A Survey of Bolívia, Colombia and Peru.* 2008

¹⁶ VARGAS, R. M.; TALHAVINI, M. Cocaína. Relatório de atividades do projeto FAPDF no 193.000.360/99, Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal, Brasília, 2000.

¹⁷ NATHANSON, J. A., HUNNICUTT, E., KANTHAM, L., SCAVONE, C. Cocaine as a naturally occurring pesticide. *Proc. Natl. Acad. USA*, v. 90, p.45–48, 1993

¹⁸ BACCHI, E. S. *Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento.* 5 ed., Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/Editora UFSC, 2004.

¹⁹ PubChem Database. National Center for Biotechnology Information. *Cocaine*, CID=446220 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cocaine>.

²⁰ DRÄGER, B. Analysis of tropane and related alkaloids. *J. Chromatogr. A*, v. 978, P. 1–35, 2002.

²¹ 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>>.

²² PASSAGLI, M., VALLADÃO, F. N., PAIVA, M. A. R., PENIDO, M. L. O., GUEDES, M. L. O., CARVALHO, P. D., Toxicologia Forense. p.147-152. ed. 2. Belo Horizonte, MG. Editora Millennium, 2009.

²³ LIZASOAIN, I; MORO, M. A.; LORENZO, P. Cocaína: aspectos farmacológicos. Adicciones, Madrid, v. 14, n. 1, p.57-64, 2002.

²⁴ AZEVEDO, Renata Cruz Soares de. Usuarios de cocaína e aids: um estudo sobre comportamentos de risco. 2000. 285p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciencias Medicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/310441>>.

²⁵ MARINHO, P. A., PASSAGLI, M. F. Toxicologia Forense - Teoria e Prática. Rev. Brasileira de Criminalística, v. 2, p. 52-54. 2013.

²⁶ 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.

²⁷ 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.

²⁸ 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 2019.

²⁹ BRUNT, T. M., RIGTER, S., HOEK, J., VOGELS, N., DIJK, P., NIESINK, R. J. M. Ananalysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants. Society For The Study of Addiction, v. 104, p. 798-805, 2009.

-
- ³⁰ BERNARDO, N. P., SIQUEIRA, M. E. P. B., PAIVA, M. J. N.; MAIA, P. P. Caffeine and others adulterants in seizures of street cocaine in Brazil. *Journal of Drug Policy*, v. 14, p. 331-334, 2003.
- ³¹ CARVALHO, D.G., MÍDIO, A.F. Quality of cocaine seized in 197 in the street-drug market of São Paulo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 39, p. 71-75, 2003.
- ³² MAGALHÃES, E. J., NASCENTES, C. C, PEREIRA, L. S. A., GUEDES, M. L. O., LORDEIRO, R. A., AULER, L. M. L. A., AUGUSTI, R., QUEIROZ, M. E. L. R. Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. *Science and Justice*, v. 53, p. 425-432, 2013.
- ³³ 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.
- ³⁴ 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.
- ³⁵ BARRETO, D. N., RIBEIRO, M. A. C., SUDO, J. T. C., RICHTER, E. M., MUNOZ, R. A., SILVA, S. G. High-throughput screening of cocaine, adulterants, and diluents in seized samples using capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection. *Talanta*. V. 217, p.120987, 2020. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120987
- ³⁶ BARRETO, Diandra Nunes. Desenvolvimento de um procedimento para a identificação de perfis químicos em amostras de cocaína por eletroforese capilar com detecção condutométrica sem contato (CE-C4D). 2020. 111 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.334>
- ³⁷ COLLINS, M., HUTTUNEN, J., EVANS, I., ROBERTSON, J. Illicit drug profiling: the Australian experience, *Australian Journal of Forensic Sciences*, v. 39, p. 25-32, 2007. DOI: 10.1080/00450610701324924.

-
- ³⁹ 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.
- ⁴⁰ CLARKE, E. G. C. *Clarke's isolation and identification of drugs*. ed. 4a. London, editora: The Pharmaceutical Press, 2011.
- ⁴¹ FUCCI, N., GIOVANNI, N. D. Adulterants encountered in the illicit cocaine market. *Forensic Science International*, v. 95, p.247-252, 1998.
- ⁴² ESSEIVA, P., GASTE, L., ALAVAREZ, D., ANGLADA, F. Illicit drug profiling, reflection on statistical comparisons, *Forensic Science International*, v. 207, p. 27-34. 2011.
- ⁴³ SOUZA, Lindamara Maria. *Fingerprinting de Cocaína: Um Estudo do Perfil Químico no Estado do Espírito Santo*. Espírito Santos, 2014, 100p. Dissertação. (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Espírito Santo. 2014. Disponível em: <<http://repositorio.ufes.br/handle/10/1839>>
- ⁴⁴ FLORIANI, Gisele. *Desenvolvimento e validação de método por clae para análise de cocaína, seus produtos de degradação e adulterantes*, 2012, 81p. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal do Paraná. 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1884/29289>>.
- ⁴⁵ 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. *Science & Justice*, v. 269, p. 42-49, 2015.
- ⁴⁶ COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. *Fundamentos de cromatografia*, 1ªEd., Unicamp, 2006.
- ⁴⁷ EHLENGER, J. R., COOPER, D. A., LOTT, M. J., COOK, C. S. *Forensic Science International* 1999, 106, 27.
- ⁴⁸ 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.

⁴⁹ 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.

⁵⁰ AZEVEDO, D. A. Espectrometria de massas. 2004. Disponível em: <http://cebime.propesq.ufsc.br/files/2012/07/Apostila-Espectrometria-de-Massas-Debora-Azevedo.pdf>. Acesso em: 20 dezembro 2019.

⁵¹ TEÓFILO, Reinaldo Francisco. Métodos Quimiométricos em Estudos Eletroquímicos de Fenóis sobre Filmes de Diamante Dopado com Boro. 2007, 329p. Tese (Doutorado em Química). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

⁵² BARROS NETO, B., SCARMINIO, I. S., BRUNS, R. E. 25 Anos de Quimiometria no Brasil. *Quím. Nova*. v. 29, p.1401. 2006.

⁵³ BRUNS, R. E., FAIGLE, J. F. G. Quimiometria. *Quím. Nova*, v. 8, p. 84, 1985.

⁵⁴ FERREIRA, M. M. C. Quimiometria- Conceitos, Métodos e Aplicações. Editora da Unicamp: Campinas-SP, 2015.

⁵⁵ HASHIMOTO, Juliana Campos. Caracterização de amêndoas de cacau produzidas em diferentes estados brasileiros e aplicação de espectroscopia no infravermelho próximo e quimiometria como alternativa para o controle de qualidade. 2015. 122 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/254640>>.

⁵⁶ MUTIHAC, L., MUTIHAC, R. Mining in chemometrics. *Analytica Chimica Acta*, v. 612, p. 1-18, 2008.

⁵⁷ CORREIA, P. R. M., FERREIRA, M. M. C. Reconhecimento de padrões por métodos não supervisionados: explorando procedimentos quimiométricos para tratamento de dados analíticos. *Química Nova*, v. 30, p. 481-487, 2008.

-
- ⁵⁸ CAMPANELLA, L., DE ANGELIS, G., VISCO, G. Chemometric investigation of the efficiency of different TiO₂ based catalysts as principal components of TOC photochemical sensors under development. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 376, p. 467-475, 2003
- ⁵⁹ KOKOT, S., GRIGG, M., PANAYIOTOU, H., PHUONG, T. D., Data Interpretation by some Common Chemometrics Methods. *Electroanalysis*, v. 10, p. 1081-1088. 1998.
- ⁶⁰ FERREIRA, M. M. C. *Quimiometria- Conceitos, Métodos e Aplicações*. Editora da Unicamp: Campinas-SP, 2015
- ⁶¹ MATOS, G. D., PEREIRA-FILHO, E. D., POPPI, R. J., ARRUDA, M. A. Z. (2003). Análise exploratória em química analítica com emprego de quimiometria: PCA e PCA de imagens. *Revista Analytica*, v.6, p. 38-50, 2003.
- ⁶² FERREIRA, Simone Catarina Rodrigues. Análise multivariada sobre bases de dados criminais. Dissertação (Mestrado em Química), 2012, 106 p. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/18240>>.
- ⁶³ MOITA NETO, J. M., MOITA, G. C. Uma introdução à análise exploratória de dados multivariados. *Química Nova*, v. 21, p. 467-469, 1998.
- ⁶⁴ MIKAIA, A. NIST Standard Reference Database 1^a, NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 08) and NIST Mass Spectral Search Program (Version 2.0f). p. 25, junho 2008.
- ⁶⁵ Almeida, F. L. A. A. Análise comparativa de amostras de cocaína apreendidas em diferentes estados brasileiros. Dissertação (Dissertação em Química). 2003, 101p. Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2003.
- ⁶⁶ RODRIGUES, N. V. S, CARDOSO, E. M., ANDRADE, M. V. O., CLÁUDIO L. DONNICIA, C. L., SENA, M. M. Analysis of Seized Cocaine Samples by using Chemometric Methods and FTIR Spectroscopy. *The Journal Of Brazilian Chemical Society*, v.24, p. 507-517, 2013.
- ⁶⁷ FLORIANI, G. Gasparetto, J. C., Pontarolo, R., Gonçalves, A. G. Development and validation of an HPLC-DAD method for simultaneous determination of cocaine, benzoic

acid, benzoylecgonine and the main adulterants found in products based on cocaine. *Forensic Science International*, v. 235, p. 32-39, 2014.

⁶⁸ BRANCACCIO, A., MARESCA, P., ALBRIZIO, S., FATTORE, M., COZZOLINO, M. Development and validation of a diode array high performance liquid chromatography method to determine seized street cocaine sample purity. *Analytical Methods*, v. 5, p. 2584 – 2590, 2013.

⁶⁹ EVRARD, I., LEGLEYE, S., CADET-TAÏROU, A. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France. *International Journal of Drug Policy*, v. 21, p. 399-406, 2010.

⁷⁰ PRIETO, J. P., SCORZA, C., SERRA, G. P., PERRA, V., GALVALISI, M., ABIN-CARRIQUIRY, J. A., PIRAS, G., VALENTINI, V. Caffeine, a common active adulterant of cocaine, enhances the reinforcing effect of cocaine and its motivational value. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 233, p. 2879-2889, 2016.

⁷¹ SOUZA, Lindamara Maria. *Fingerprinting de Cocaína: Um Estudo do Perfil Químico no Estado do Espírito Santo*. Espírito Santos, 2014, 100p. Dissertação. (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Espírito Santo. 2014. Disponível em: <<http://repositorio.ufes.br/handle/10/1839>>

⁷² BRUNT, T. M., RIGTER, S., HOEK, J., VOGELS, N., DIJK, P., NIESINK, R. J. M. An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants. *Society For The Study of Addiction*, v. 104, p. 798-805, 2009.

⁷³ EVRARD, I., LEGLEYE, S., CADET-TAÏROU, A. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France. *International Journal of Drug Policy*, v. 21, p. 399-406, 2010.

⁷⁴ SCHNEIDER, S., MEYES, F. Analysis of illicit cocaine and heroin samples in Luxembourg from 2005-2010. *Forensic Science International*, v. 212, p. 242-246, 2011.

⁷⁵ CLAIRE COLE, C., JONES, L., JIM MCVEIGH, J., KICMAN, A., SYED, Q., MARK BELLISA, M. Adulterants in illicit Drugs: a review of empirical evidence.. *Drug Testing and Analysis*, v.3, n.2, p. 89-96 2011.

-
- ⁷⁶ HUNTER, L., GORDGE, L., DARGAN, P. I., WOOD, D. M. Methaemoglobinaemia associated with the use of cocaine and volatile nitrites as recreational drugs: a review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v.72, n.1 p. 18-26, 2011.
- ⁷⁷ LAPACHINSKE, S. F., OKAI, G. G., DOS SANTOS, A., DE BAIRROS, A. V., YONAMINE, M. Analysis of cocaine and its adulterants in drugs for international trafficking seized by Brazilian Federal Police. *Forensic Science International*, v. 247, p. 48 -53, 2015.
- ⁷⁸ LEE; K. C., LADIZINKI, B., FEDERMAN, D. G. Complications Associated With Use of Levamisole-Contaminated Cocaine: An Emerging Public Health Challenge. *Mayo Clinic*, v.87, n.6, p. 581-586, 2012.
- ⁷⁹ RAYMON, L. P., ISENSCHMID, D. S., The Possible Role of Levamisole in Illicit Cocaine Preparations. *Journal of Analytical toxicology*, v.33, p.620-622, 2009.
- ⁸⁰ MALDANER, A. O. E. D., ZACCA J. J., CAMARGO, M. A., BRAGA, J. W., GROBÉRIO, T. S., Brazilian Federal District Cocaine Chemical Profiling - Mass Balance Approach and New Adulterant Routinely Quantified (Aminopyrine). *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 26, No. 6, 1227-1231, 2015.
- ⁸¹ 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.
- ⁸² 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.
- ⁸³ 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.

Apêndice 1. Razão entre os picos de cocaína e cinamoilcocaína obtidos para a identificação do teor de oxidação das amostras apreendidas em Uberaba-MG.

Amostras	Cocaína	Cis-cinamoilcocaína	Trans-Cinamoilcocaína	Teor	Classificação
1	1,0000	0,4864	0,4890	97,5%	Baixo
2	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
3	1,0000	0,3040	0,3183	62,2%	Baixo
4	1,0000	0,3678	0,3915	75,9%	Baixo
5	1,0000	0,4372	0,4597	89,7%	Baixo
6	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
7	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
8	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
9	1,0000	0,1809	0,1696	35,1%	Baixo
10	1,0000	0,2633	0,2582	52,2%	Baixo
11	1,0000	0,2669	0,2511	51,8%	Baixo
12	1,0000	0,2842	0,2785	56,3%	Baixo
13	1,0000	0,3116	0,3291	64,1%	Baixo
14	1,0000	0,2220	0,2110	43,3%	Baixo
15	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
16	1,0000	0,1621	0,1298	29,2%	Baixo
17	1,0000	0,1243	0,0944	21,9%	Baixo
18	1,0000	0,0044	0,0069	1,1%	Alto
19	1,0000	0,0153	0,2891	30,4%	Baixo
20	1,0000	0,5105	0,5296	104,0%	Baixo
21	1,0000	0,0763	0,0607	13,7%	Baixo
22	1,0000	0,0718	0,0401	11,2%	Baixo
23	1,0000	0,2786	0,2190	49,8%	Baixo
24	1,0000	0,4368	0,4334	87,0%	Baixo
25	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
26	1,0000	0,0367	0,0084	4,5%	Médio
27	1,0000	0,2916	0,2285	52,0%	Baixo
28	1,0000	0,3071	0,2513	55,8%	Baixo
29	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
30	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
31	1,0000	0,3308	0,3203	65,1%	Baixo
32	1,0000	0,2559	0,2216	47,7%	Baixo
33	1,0000	0,0754	0,0229	9,8%	Baixo

34	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
35	1,0000	0,1241	0,1203	24,4%	Baixo
36	1,0000	0,4252	0,4436	86,9%	Baixo
37	1,0000	0,2225	0,0454	26,8%	Baixo
38	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
39	1,0000	0,2478	0,2575	50,5%	Baixo
40	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
41	1,0000	0,3346	0,3416	67,6%	Baixo
Amostras	Cocaína	Cis-cinamoilcocaína	Trans-Cinamoilcocaína	Teor	Classificação
42	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
43	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
44	1,0000	0,0999	0,0860	18,6%	Baixo
45	1,0000	0,0592	0,0357	9,5%	Baixo
46	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
47	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
48	1,0000	0,0649	0,0551	12,0%	Baixo
49	1,0000	0,0415	0,0271	6,9%	Baixo
50	1,0000	0,0078	0,0023	1,0%	Alto
51	1,0000	0,0486	0,0435	9,2%	Baixo
52	1,0000	0,0578	0,0316	8,9%	Baixo
53	1,0000	0,0598	0,0431	10,3%	Baixo
54	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
55	1,0000	0,0445	0,0370	8,2%	Baixo
56	1,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
57	0,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
58	1,0000	0,0592	0,0357	9,5%	Baixo
59	1,0000	0,0143	0,0149	2,9%	Médio
60	1,0000	0,0839	0,0521	13,6%	Baixo
61	1,0000	0,0833	0,0599	14,3%	Baixo
62	1,0000	0,0404	0,0260	6,6%	Baixo
63	1,0000	0,1780	0,1451	32,3%	Baixo
64	1,0000	0,1113	0,1218	23,3%	Baixo
65	1,0000	0,1527	0,1112	26,4%	Baixo
66	1,0000	0,1894	0,1693	35,9%	Baixo
67	1,0000	0,0376	0,0329	7,1%	Baixo
68	1,0000	0,0847	0,0654	15,0%	Baixo
69	1,0000	0,0740	0,1338	20,8%	Baixo
70	1,0000	0,0473	0,0460	9,3%	Baixo
71	1,0000	0,0666	0,0438	11,0%	Baixo
72	0,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
73	1,0000	0,0490	0,0311	8,0%	Baixo
74	1,0000	0,0607	0,0621	12,3%	Baixo
75	1,0000	0,0696	0,0585	12,8%	Baixo
76	1,0000	0,0536	0,0377	9,1%	Baixo
77	1,0000	0,0436	0,0346	7,8%	Baixo

78	0,0000	0,0000	0,0000	0,0%	Alto
----	--------	--------	--------	------	------

Apêndice 2. Razão entre os picos de cocaína e alcaloides para a identificação das possíveis origem geográfica das amostras de cocaína apreendidas em Uberaba-MG

Amostras	Tropococaína	Cis- cinamoilcocaína	Trans- Cinamoilcocaína	País de Origem
1	1,9391	48,6367	48,9037	Colômbia
2	84,9418	0,0000	0,0000	Indeterminado
3	1,1824	30,3984	31,8288	Colômbia
4	1,4398	36,7831	39,1467	Colômbia
5	2,2774	43,7201	45,9686	Colômbia
6	22,1441	0,0000	0,0000	Indeterminado
7	3,7942	0,0000	0,0000	Indeterminado
8	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
9	0,0000	18,0942	16,9564	Colômbia
10	2,2374	26,3336	25,8181	Colômbia
11	0,4145	26,6879	25,1139	Colômbia
12	3,0973	28,4168	27,8476	Colômbia
13	0,9401	31,1630	32,9096	Colômbia
14	0,7187	22,2027	21,1020	Colômbia
15	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
16	0,2589	16,2136	12,9760	Colômbia
17	0,0000	12,4328	9,4384	Colômbia
18	0,0000	0,4379	0,6936	Peru
19	1,6981	1,5289	28,9085	Indeterminado
20	3,0707	51,0534	52,9603	Colômbia
21	0,0000	7,6264	6,0651	Bolívia
22	0,0000	7,1781	4,0097	Equador
23	0,0000	27,8614	21,9020	Colômbia

24	2,5052	43,6803	43,3394	Colômbia
25	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
26	0,0000	3,6743	0,8366	Peru
27	0,7005	29,1559	22,8491	Colômbia
28	1,2488	30,7141	25,1340	Colômbia
29	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
Amostras	Tropococaína	Cis- cinamoilcocaína	Trans- Cinamoilcocaína	País de Origem
30	4,0821	0,0000	0,0000	Indeterminado
31	2,6737	33,0811	32,0323	Colômbia
32	0,0000	25,5917	22,1568	Colômbia
33	1,4321	7,5367	2,2883	Equador
34	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
35	2,3663	12,4092	12,0259	Colômbia
36	1,4609	42,5248	44,3609	Colômbia
37	3,7070	22,2508	4,5375	Colômbia
38	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
39	0,7541	24,7790	25,7537	Colômbia
40	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
41	0,9481	33,4603	34,1619	Colômbia
42	5,6796	0,0000	0,0000	Indeterminado
43	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
44	0,0000	9,9938	8,6005	Bolívia
45	0,0000	5,9243	3,5651	Peru
46	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
47	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
48	0,0000	6,4911	5,5064	Bolívia
49	0,0000	4,1539	2,7073	Peru
50	0,0000	0,7845	0,2282	Peru
51	0,0000	4,8605	4,3534	Bolívia
52	0,0000	5,7839	3,1594	Peru
53	0,0000	5,9830	4,3067	Bolívia
54	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado

55	0,0000	4,4510	3,7019	Peru
56	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
57	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
58	0,0000	5,9243	3,5651	Peru
59	0,0000	1,4346	1,4905	Peru
60	0,0000	8,3947	5,2106	Bolívia
Amostras	Tropococaína	Cis- cinamoilcocaína	Trans- Cinamoilcocaína	País de Origem
61	0,3384	8,3331	5,9911	Bolívia
62	0,0000	4,0352	2,6005	Peru
63	0,0000	17,7979	14,5121	Colômbia
64	0,5760	11,1349	12,1766	Colômbia
65	0,0000	15,2723	11,1177	Colômbia
66	0,4338	18,9434	16,9253	Colômbia
67	0,0000	3,7586	3,2919	Peru
68	0,0000	8,4691	6,5396	Bolívia
69	0,2954	7,3966	13,3797	Equador
70	0,0000	4,7322	4,5977	Bolívia
71	0,0000	6,6572	4,3787	Bolívia
72	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado
73	0,0000	4,9004	3,1140	Peru
74	0,0000	6,0737	6,2096	Bolívia
75	0,0000	6,9612	5,8504	Bolívia
76	0,0000	5,3613	3,7749	Peru
77	0,0000	4,3637	3,4641	Peru
78	0,0000	0,0000	0,0000	Indeterminado