**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOXICOLOGIA E ANÁLISES
TOXICOLÓGICAS**

**Perfil da cocaína comercializada como *crack* na região
Metropolitana de São Paulo em período de vinte meses (2008-2009)**

André Rinaldi Fukushima

Dissertação para obtenção de grau de Mestre

Orientador:
Prof^a. Dr^a Alice Aparecida da Matta Chasin

São Paulo
2010

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOXICOLOGIA E ANÁLISES
TOXICOLÓGICAS**

**Perfil da cocaína comercializada como *crack* na região
Metropolitana de São Paulo em período de vinte meses (2008-2009)**

André Rinaldi Fukushima

Dissertação para obtenção de grau de Mestre

Orientador:
Prof^a Dr^a Alice Aparecida da Matta Chasin

São Paulo
2010

André Rinaldi Fukushima

**Perfil da cocaína comercializada como *crack* na região
Metropolitana de São Paulo em período de vinte meses (2008-2009)**

Comissão Julgadora
da
da Dissertação de mestrado

Prof^a Dra. Alice Aparecida da Matta Chasin
orientadora/presidente

1º examinador

2º examinador

São Paulo,

de novembro de 2010.

EXISTEM INJUSTIÇAS, PORÉM
NÃO EXISTEM INJUSTIÇADOS.

Aos meus pais e padrinhos,
Vittoria Rinaldi Fukushima e Gaspar Minoru Fukushima,
Lidia Rinaldi e José Henrique Flôr por compreender
a minha ausência durante a elaboração deste trabalho,
pelo apoio constante, por ter me incentivado a ir em
busca dos meus sonhos e colaborarem na minha formação pessoal, intelectual e
moral formando o homem e profissional que sou.

A todos meus primos, tios, tias, parentes em geral
pelo apoio, amizade e paciência.

Aos irmãos que a vida me deu, **Virginia, Débora e Ernesto**
por todo carinho e amizade.

À minha companheira de todas as horas,
Caroline Magalhães Pedrozo, pela valorosa contribuição
e pela compreensão nos momentos de ausência.

In memoriam aos meus avós **Guiseppi Rinaldi e Cristina Rinaldi, Hiroshi**
Fukushima e Mitsuko Fukushima e tios **Mario Antonio Rinaldi e Domenico**
Rinaldi que com certeza zelaram por mim.

À Profª Dra. **Alice Aparecida da Matta Chasin**
pela orientação, por ter acreditado no meu
potencial desde a época da graduação,
pelo exemplo de perseverança
e por ter despertado em mim um
grande amor pela pesquisa.

À Dr.^a **Débora Gonçalves de Carvalho e Virginia Martins Carvalho** pela amizade conquistada, por ter participado ativamente deste trabalho, por contribuir de forma tão carinhosa, pelo constante apoio e pela zelosa orientação no laboratório.

À Dr^a. **Mariana e ao Dr. Eduardo**
por proceder esse trabalho de coleta, pois sem esse
apoio seria impossível realizar esse trabalho.

Aos Professores Doutores **Luis Antonio Bafille Leoni, Adelaide Jose Vaz, Sergio Mengardo, Ricardo D'agostino Garcia** e toda a equipe de excelentes **professores da UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU** que me apresentaram ao mundo da pesquisa, sempre estiveram presentes nos momentos difíceis auxiliando e tornando essa jornada mais leve.

Aos Professores Doutores **Helenice de Souza Spinosa e Jorge Camilo Florio da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, que abriram as portas da mesma auxiliando esse projeto e mostrando o verdadeiro amor pela pesquisa que os mesmos possuem.

Aos queridos companheiros **Valdir, Leila e Ariane** que entraram repentinamente na minha vida agregando conceitos e valores os quais preendo levar comigo para sempre.

Aos queridos amigos de graduação **Valquiria, Wellington, Satie, Adriana, Christiane, Michele, Renata, Erica, Juliana, Alexandre, Regina, Silvana, Fernando, Bruna, Laice e todos os integrantes do 4AFAM** que reforçaram o sentido da palavra amizade.

Aos queridos amigos que fiz na minha vida, **Fernando, Francisco, Aline, Giovanna, Rodrigo, Alan, Piva, Rafael, Daniel, Edvaldo, Carina, Marta, Marcelo, Henrique, Gustavo, Rafael, Fabio, Adriana, Carlos, Ester, Arlete, Giullia, Célio, Vinicius** com os quais aprendi e ensinei muita coisa.

AGRADECIMENTOS

À Universidade São Judas Tadeu pela formação acadêmica concedida e pelo auxílio com materiais doados e emprestados em momentos difíceis da parte prática realizada.

À Radcrom em especial ao amigo Roberto Harakawa que colaborou ativamente nesse trabalho com o desenvolvimento do aparato para queima utilizado, sem custo algum.

Aos professores Marco Aurélio Lamolha e Leila Senna, pelo auxílio na compra dos padrões e o apoio constante no decorrer do trabalho.

Ao IPEN - CQMA em especial ao Professor Dr. Oscar Vega Bustillos pelas análises no GC-MS e a sua boa vontade em ajudar no projeto.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPEs pela bolsa concedida.

Aos amigos do Núcleo de Exames de Entorpecentes Drs. Eduardo e Mariana pelo apoio, amizade e colaboração neste trabalho.

À banca de qualificação composta pelas professoras Dr^{as}. Irene Videira de Lima, Solange Aparecida Nappo e Regina Lucia Morais Moreau pelas importantes sugestões, acatadas em sua maioria.

Ao Dr. Oswaldo Negrini Neto, ex. diretor do Centro de Exames, Análises e Pesquisas e à Dr^a. Gisela Bernete Sztulman, diretora no Núcleo de Exames de Entorpecentes, pela gentil permissão no fornecimento das amostras selecionadas para o estudo e pela confiança em mim depositada.

Ao Dr. Hideaki Kawata, ex-diretor do Instituto Médico Legal e à Dr^a. Neide S. F. de Oliveira, diretora no Núcleo de Toxicologia Forense, pela gentil permissão no uso das instalações e equipamentos e pela confiança em mim depositada.

Aos amigos do Núcleo de Toxicologia Forense do Instituto Médico Legal, em especial à Dr^a. Marta Cristina de Souza, ao Dr. Erasmo S. Silva, à Dr^a. Maria das Graças de Jesus, à Dr^a. Maria Heloisa A. Loureiro e à Dr^a. Lílian B. de Oliveira pela amizade conquistada e pela colaboração neste trabalho.

Aos funcionários do Núcleo de Toxicologia Forense, do IML Suely, Sumiko, Maria José, Neire, Rosemaire, Baltazar, Osmar, Denise, Veronica, Mara, Maria Helena e do Núcleo de Exames de entorpecentes e ao Zé técnico do entorp.

À Prof^a Dr^a. Regina Lucia Morais Moreau e à Prof^a Dr^a. Sandra Helena P. Farsky pelos valiosos conselhos durante o período do mestrado.

Aos funcionários do Programa de Toxicologia e Análises Toxicológicas, Helena, Luzia, Dalva e Ângelo pela colaboração constante.

Aos amigos Rose e Cristiano e toda a equipe da casa espírita caminheiros da luz que me apoiaram em um momento difícil.

Aos amigos do Programa de Pós Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas Tiago, Rodrigo, Daniel, André, Simone, Vânia, pelo apoio e amizade conquistada e aos amigos pertencentes ao Instituto de Química Tatiana, Claudinei, Viviane, Aline, Daniel, Simone.

Aos amigos estagiários e ex. estagiários do Núcleo de Toxicologia Forense e Núcleo de Exame de Entorpecentes em especial Rodrigo, Laice, Alan, Aline, Giovanna(s), Mariana, Taila, Mirian, Anna, Andréia, Theo, Sergio, pelo apoio e amizade conquistada.

A todos aqueles que tentaram atrapalhar este trabalho de maneira destrutiva com comentários desnecessários, bem como com suas atitudes eu agradeço, pois só eles poderiam me ensinar essa valiosa lição do que não praticar na minha vida pessoal e profissional.

FUKUSHIMA, A.R. Perfil da cocaína comercializada como *crack* na região metropolitana de São Paulo em período de vinte meses(2008-2009). Dissertação de Mestrado, 2010, 91p. [Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo].

RESUMO

A adição de diferentes substâncias (adulterantes e diluentes) no *crack* (*freebase*) é um fenômeno bem conhecido no mercado ilícito. Os adulterantes podem interagir com a cocaína e determinar novas e desconhecidas síndromes tóxicas influenciando no estado clínico das intoxicações, especialmente em casos em que houve modificação das vias de administração. No Brasil a análise de adulterantes, contaminantes e/ou diluentes adicionados ao *crack* não constitui rotina nos laboratórios oficiais. Nesse contexto, o presente trabalho pretendeu a caracterização de um grupo de amostras de *crack* que fornecerá informações na investigação sobre o narcotráfico, no estudo da morbi-letalidade, bem como na toxicovigilância. O método utilizado neste trabalho foi realizado com a técnica de cromatografia gasosa acoplada a detector em ionização de chamas CG-DIC. Os resultados obtidos nas análises de amostras provenientes de apreensões realizadas na região metropolitana de São Paulo num período de 20 meses, no período de março de 2008 a novembro de 2009, mostraram que 9,16% das amostras continham lidocaína, benzocaína e cafeína como adulterantes e 14,57% continham outros adulterantes totalizando 23,73%. O percentual em teor médio de cocaína presentes nas amostras de *crack* foi de 71,3%. Adicionalmente foram avaliadas as propriedades organolépticas. O resultado das análises das amostras estudadas mostrou maior teor de cocaína em relação à cocaína comercializada na forma de sal (cloridrato ou sulfato) comercializado como “droga de rua” no Estado de São Paulo. Ainda, os interferentes e adulterantes encontrados nas amostras estudadas permitem a inferência do importante problema de saúde pública advindos do uso dessa droga.

PALAVRAS-CHAVE: *Crack*. Cocaína. Análise Forense. Caracterização Química. Cromatografia Gasosa

FUKUSHIMA, A.R. **Profile marketed as *crack* cocaine in the metropolitan region of Sao Paulo in the period of twenty months (2008-2009).** Dissertação de Mestrado, 2010, 91p. [Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo].

ABSTRACT

The addition of different substances (contaminants and fillers) in the crack (freebase) is a well known phenomenon in the illicit market. The contaminants can interact with cocaine and identify new and unknown toxic syndromes influencing the clinical state of intoxication, especially in cases where there was a modification of the routes. In Brazil, the analysis of adulterants, contaminants and / or extenders added to the crack is not routine in official laboratories. In this context, this work aims to characterize a sample group of crack that provides information on an investigation into drug trafficking in the study of morbidity and mortality, as well as toxicological. The method used in this study utilized the technique of gas chromatography coupled with flame ionization detector GC-FID. The analysis results of samples from seizures made in the metropolitan region of Sao Paulo in a period of 20 months, from March 2008 to November 2009 showed that 9.16% of the samples contained lidocaine, benzocaine, and caffeine as adulterants and 14.57% contained other adulterants totaling 23.73%. The average content in percentage of cocaine present in the samples of crack was 71.3%. Additionally, we evaluated the organoleptic properties of the row samples. The results of analysis of the samples tested showed higher levels of cocaine in the cocaine sold in the form of salt (hydrochloride or sulfate) marketed as "street drug" in the State of São Paulo. Still, the interferences and adulterants found in the samples studied allow the inference of important public health problem arising from the use of this drug.

KEYWORDS: Crack. Cocaine. Forensic Analysis. Chemical Analysis. Gas Chromatography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Ilustração de propagandas sobre o vinho de coca.....	05
Figura 2.	Ilustração de propaganda da coca-cola.....	06
Figura 3.	Diagrama de espinha de peixe mostrando as complicações decorrentes da intoxicação aguda causada pela cocaína.....	10
Figura 4.	Distribuição de uso de drogas no mundo no ano de 2008.....	13
Figura 5.	Alcalóides derivados da Ecgonina.....	17
Figura 6.	Alcalóides derivados da higrina.....	18
Figura 7.	Transesterificações sucessivas partindo da ecgonina.....	18
Figura 8.	Reação de Mannich.....	19
Figura 9.	Exemplos de interconversões de diferentes formas de apresentação da cocaína.....	20
Figura 10.	Reação de hidrólise alcalina da cocaína na síntese de <i>crack</i>	24
Figura 11.	Sequência de reações no Scoot-test: (A) cocaína HCl, 1 mg; (B) cocaína HCl, 3 mg; (C) crack, 2 mg; (D) 5-metoxi-N,N-diisopropiltriptamina, 1 mg; (E) heroína, 5 mg. Cada foto corresponde a um passo da reação de Scott teste esquerda: passo 1; Centro: passo2; direita: passo 3.....	32
Figura 12.	Scott teste modificado, utilizado no Núcleo de exames de entorpecentes NEE.....	32
Figura 13.	Fluxograma do processo analítico utilizado para a realização do trabalho.....	42
Figura 14.	Queimador utilizado para mimetizar o aparato de queima das pedras.....	44
Figura 15.	Ignitor ligado.....	44
Figura 16.	Seringa <i>gás-tight</i> utilizada na injeção da fumaça.....	45
Figura 17.	Amostras caracterizadas por cor e aspecto do <i>crack</i> analisado.....	52
Figura 18.	Representação grafica da curva gaussiana do teor de cocaína em porcentagem pela quantidade de pedras.....	54
Figura 19.	Perfil cromatográfico da injeção direta de 500µg/mL dos 7 analitos (benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína) através da injeção em GC-FID.....	56
Figura 20.	Perfil cromatográfico da injeção de 1 µL de solvente utilizado na análise.....	56
Figura 21.	Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica submetida ao protocolo de análise.....	57

Figura 22.	Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica adulterada submetida ao protocolo de análise.....	57
Figura 23.	Perfil cromatográfico da injeção direta de 50 e 20 ppm de cocaína e benzoilecgonina através da injeção em HPLC-UV.....	58
Figura 24.	Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica submetida ao protocolo de análise, através da injeção em HPLC-UV.....	59
Figura 25.	Representação gráfica da curva analítica da benzocaína.....	60
Figura 26.	Representação gráfica da curva analítica da cafeína.....	60
Figura 27.	Representação gráfica da curva analítica da prilocaína.....	61
Figura 28.	Representação gráfica da curva analítica da lidocaína.....	61
Figura 29.	Representação gráfica da curva analítica da procaína.....	62
Figura 30.	Representação gráfica da curva analítica da cocaína.....	62
Figura 31.	Representação gráfica da curva analítica da tetracaína.....	63
Figura 32.	Representação gráfica da curva analítica da benzoilecgonina.....	63
Figura 33.	Perfil cromatográfico dos produtos de queima de uma pedra de <i>crack</i> considerada expresso no item 5.9.1.....	64
Figura 34.	Perfil cromatográfico dos produtos de queima de uma pedra de <i>crack</i> adulterada com cafeína e lidocaína e após realização constante do protocolo de análise expresso no item 5.9.1.....	65
Figura 35.	Perfil cromatográfico do padrão de codeína submetida ao protocolo de análise.....	67
Figura 36.	Perfil cromatográfico do padrão de morfina submetida ao protocolo de análise.....	67
Figura 37.	Perfil cromatográfico do padrão de heroína submetida ao protocolo de análise.....	68
Figura 38.	Perfil cromatográfico do padrão de escopolamina submetida ao protocolo de análise.....	68
Figura 39.	Perfil cromatográfico do padrão de nicotina submetida ao protocolo de análise.....	69
Figura 40.	Perfil cromatográfico do padrão de MDMA submetida ao protocolo de análise.....	69
Figura 41.	Perfil cromatográfico do padrão de fluoxetina submetida ao protocolo de análise.....	70

Figura 42.	Perfil cromatográfico do produto resultante da síntese realizada partindo de um pó apreendido em São Paulo e adicionando os seis adulterantes Benzocaína, Cafeína, Prilocaina, Lidocaína, Procaína e Tetracaína.....	71
Figura 43.	Perfil cromatográfico do produto resultante da síntese realizada partindo de um pó apreendido em São Paulo sem adição dos seis adulterantes Benzocaína, Cafeína, Prilocaina, Lidocaína, Procaína e Tetracaína.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Complicações relacionadas ao consumo de cocaína e a via de administração escolhida.....	08
Tabela 2.	Número estimado de usuários de drogas ilegais no ano anterior na população entre 15- 64 anos, por região e sub-região em 2007 (variação em milhões de pessoas).....	12
Tabela 3.	Distribuição de frequência segundo cor e aspecto da coleção de amostras.....	52
Tabela 4.	Distribuição de frequência segundo a cor e o odor.....	53
Tabela 5.	Porcentagem de adulterantes clássicos e não clássicos nas amostras.....	53
Tabela 6.	Produtos identificados na queima de 6 amostras analisadas.....	65
Tabela 7.	Coeficientes de variação dos analitos para reprodutibilidade e repetibilidade.....	66

Sumário

1 INTRODUÇÃO	1
2 GENERALIDADES	3
2.1 Histórico.....	3
2.2 Aspectos toxicológicos.....	6
2.2.1 Padrões de uso e efeitos sobre o usuário.....	6
2.3 Obtenção, propriedades e formas de apresentação da droga.....	15
2.3.1 Extração e Síntese da cocaína	15
2.3.2 Adulteração	24
2.3.3 Processo de queima do <i>crack</i>	26
2.4 Aspectos jurídicos	27
2.5 Aspectos analíticos	31
2.5.1 Métodos disponíveis para identificação e quantificação de cocaína	31
2.6 Validação de métodos.....	34
3 JUSTIFICATIVA	35
4 OBJETIVOS E PLANO DE TRABALHO	36
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
5.1 Amostragem.....	37
5.2 Aparelhos e acessórios.....	38
5.3 Padrões utilizados.....	39
5.4 Solventes e soluções utilizadas nas análises	40
5.5 Soluções de trabalho	41
5.6 Análise do <i>crack</i> por Scott test modificado.....	41
5.7 Análise do <i>crack</i> por cromatografia em camada delgada (CCD).	41
5.8 Preparo das amostras.....	42
5.8.1 Protocolo de preparo das amostras para análise dos adulterantes.....	43
5.9 Análise da fumaça.....	43
5.9.1 Protocolo de preparo da amostra para a queima.	45
5.10 Otimização das condições cromatográficas.	46
5.10.1 Determinação do tempo de retenção de cada substância.....	46
5.10.2 Teste para interferentes na corrida cromatográfica.....	46
5.10.3 Condições cromatográficas.	47

5.11 Parâmetros de segurança (figuras analíticas de mérito).....	48
5.11.1 Preparação das curvas analíticas.....	48
5.11.1.1 Curvas analíticas para o método de GC-FID	48
5.11.1.2 Curvas analíticas para o método de HPLC-UV/Vis	48
5.12 Padronização para GC e HPLC-UV.	49
5.13 Validação do método de quantificação dos adulterantes.....	49
5.13.1 Preparo das soluções de controle de qualidade (QCs)	49
5.13.2 Especificidade/Seletividade.....	49
5.13.3 Limite de detecção (LD).....	50
5.13.4 Limite de quantificação (LQ)	50
5.13.5 Repetibilidade e Reprodutibilidade	50
5.13 Homogeneidade de amostra.	51
5.14 Síntese de <i>crack</i> a partir do cloridrato de cocaína.....	51
6 RESULTADOS	52
6.1 Caracterização macroscópica da coleção de estudada.....	52
6.2 Caracterização química da coleção estudada	53
6.3 Determinação do <i>crack</i> por Scott test.....	54
6.4 Determinação de <i>crack</i> por Cromatografia em camada delgada.	54
6.5 Condições cromatográficas otimizadas.....	55
GC-FID.....	55
6.6 Determinação da cocaína na forma de base livre por cromatografia gasosa (GC).55	
6.7 Análise da fumaça obtida através da queima das “pedras” por GC-MS.	64
6.8 Repetibilidade e Reprodutibilidade (QCs).	66
6.9 Especificidade/Seletividade.	66
6.10 Limite de detecção (LD)	70
6.11 Limite de quantificação (LQ)	70
6.12 Linearidade	70
6.13 Homogeneidade de amostra.	71
6.14 Síntese.....	71
7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	73
8 CONCLUSÕES.	83
9 REFERÊNCIAS	84

1 INTRODUÇÃO

As análises com finalidade forense que possibilitam a diferenciação do *crack* e da cocaína aliadas à verificação dos adulterantes do *crack* possibilitam inferências sobre a implicação desta droga na saúde humana, uma vez que esta forma de uso introduz um risco adicional devido ao fato de a exposição ocorrer pelo trato respiratório. Diversos estudos mostram que existe um crescente número de usuários do *crack*, que ao fazerem uso desta droga, são expostos aos produtos de ocorrência devido aos processos de obtenção, bem como, os adulterantes colocados nas amostras. O conhecimento desses dados permite prever e mesmo detectar as possíveis interações entre o princípio ativo, adulterantes e resíduos de solventes decorrentes dos inúmeros processos de obtenção da droga, norteados melhorias no atendimento emergencial e ambulatorial do paciente e auxiliando no serviço de inteligência da polícia na rastreabilidade da rota de entrada da mesma no território nacional, além de contribuir para o entendimento do problema no país e consequentemente ajuda nas políticas públicas no controle de uso desta droga.

A cocaína é a segunda droga ilícita de uso geral (depois da *maconha*) nos Estados Unidos. De acordo com o senso nacional 2003, mais de 34 milhões de americanos (14,7%) de 12 anos de idade ou mais fizeram uso da cocaína pelo menos uma vez na sua vida. Não há medicamento aprovado para a substituição farmacoterápica da cocaína (drogas tomadas de maneira crônica como um substituto para a droga abuso, como a metadona para a dependência de heroína). O tratamento para a dependência à cocaína consta de psicoterapia e uso de fármacos antidepressivos para aliviar alguns sinais e sintomas decorrentes da suspensão do uso (DOA, 2005).

O crescimento do uso da cocaína pela via inalatória (fumada) é muito mais evidente em São Paulo do que nas outras cidades brasileiras, havendo diferenças importantes na prevalência da cocaína em suas formas de administração nas diversas regiões do país (FERRI *et al.*, 1997), como por exemplo, a forma mais comumente utilizada no Distrito Federal é a *merla*, enquanto que no Rio de Janeiro a cocaína na forma de cloridrato é mais utilizada pela população de consumidores.

No Brasil, observa-se que a cocaína tem despertado interesse cada vez maior por parte da mídia e dos pesquisadores nos últimos anos. Em relação ao *crack*, diversos pesquisadores vêm levantando este tema (Carvalho, 2006; Carvalho, 2000; Chasin, 1998; Cunha *et al.*, 2004; Ferri *et al.*, 1997; ; Leite, 1999; Oliveira, 2007; Oga, 2003; Sanchez; Nappo, 2002; Yonamine, 2004), provavelmente pelo potencial devastador e rápida dependência que esta droga gera ao usuário, sendo esta uma droga desafiadora do ponto de vista do tratamento e recuperação do mesmo.

A determinação dos componentes do cloridrato de cocaína ilegalmente comercializado na região metropolitana de São Paulo no ano de 1997 mostrou que os teores de cocaína variavam de 0,5 a 75% sendo que o maior percentual das amostras variou de 25 a 60 % e média de 37,5% e com prevalência da lidocaína e cafeína como adulterantes (CARVALHO, 2000).

Como o *crack* deriva da cocaína, esses adulterantes e eventualmente alguns diluentes são carregados durante o processo de interconversão realizado nas ruas. Além disso, há ainda os produtos remanescentes do processo de extração (resíduos), principalmente os solventes orgânicos.

O desconhecimento da composição da droga de rua vendida como *crack* constitui um problema adicional nas implicações relacionadas ao seu uso. Este trabalho pretende contribuir para a elucidação deste fato.

2 GENERALIDADES

2.1 Histórico

As origens dos ciclos de abuso de cocaína têm ocorrido através do mundo por mais de cem anos, tendo assim uma origem histórica bastante rica em informações (BAHLS, 2002).

O uso da planta de coca sabidamente é anterior à civilização Inca, porém seu uso é mais comumente associado a esse império que abrangia o território que corresponde na atualidade aos países Peru, Bolívia, Equador e Colômbia. A planta de coca era cultivada cuidadosamente em plantações próprias e teve um significado religioso determinante do poder político sendo uma das prerrogativas do sistema político/religioso da época (KARCH, 1998; CHASIN; LIMA, 2008).

Relatos de uso das folhas e dos arbustos (*Erythroxylon coca*) são referidos em tribos peruanas 2000 anos antes do descobrimento de nosso continente. A folha era mascada, liberando pequenas doses do princípio ativo e seus efeitos utilizados para experiências místico-religiosas (LEITE, 1999; FERREIRA; MARTINI, 2001).

Várias lendas Incas foram descritas por diversos autores. A mais conhecida é originária da região de Cuzco, segundo a qual os incas estabeleceram o consumo da coca segundo a tradição incaica. O primeiro inca, Mango Capac, filho do sol, desceu do céu sobre as águas do lago Titicaca para ensinar aos homens as artes, a agricultura e presenteá-los com as primeiras sementes, tornando-os capazes de suportar a fadiga e a fome, enquanto para os índios yunga outra lenda afirma que o arbusto da coca possibilitou a derrota do deus maligno (LEITE, 1999; FERREIRA; MARTINI, 2001).

O uso, porém, era controlado e estava associado exclusivamente aos propósitos religiosos ou como prerrogativa da mais alta casta deste povo. Esta forma de uso se manteve durante a civilização Inca, mesmo quando da chegada dos espanhóis, que logo verificaram suas propriedades de estímulo na exploração do ouro da Terra Nova. Contudo, a tentativa de transporte da planta para a Europa, naquela época, destruía a substância ativa contida nas folhas, perdendo todos os seus efeitos estimulantes. Esta razão foi responsável pelo esquecimento da substância nas publicações européias dos séculos seguintes, até a metade do século passado (LEITE, 1999).

Embora o primeiro relato do uso médico das folhas de coca tenha sido feito por um médico espanhol em 1596, o isolamento e caracterização do alcalóide cocaína somente aconteceu em 1859, por Albert Niemann, após séculos de utilização. A popularização da cocaína no meio científico ocorreu através dos relatos de Freud, que havia sido informado em artigo de um cirurgião da Bavaria sobre seus efeitos como estimulante e na cura da diarreia. Assim, Freud sugeriu o uso da nova droga em seu primeiro trabalho publicado em julho de 1884, chamado *Über Coca* (Sobre a cocaína), no qual descreveu o efeito supressor de fome, sono e fadiga relacionado ao uso da cocaína em pacientes com doenças cardíacas, “exaustão nervosa” e com síndrome de abstinência de morfina, além das propriedades da cocaína de aliviar a depressão e curar a dependência de morfina (MARK, 1986; CREGLER; KARCH, 1998; BAHLS, 2002; OGA, 2003; CHASIN; LIMA, 2008).

O próprio Freud utilizava cocaína em doses de 200 mg por dia. Ele recomendava doses orais da substância entre 50-100 mg como estimulante e euforizante em estados depressivos (BAHLS, 2002).

A utilização da cocaína no tratamento de um amigo médico, chamado Ernest Von Fleischl Marxow, que desenvolvera dependência à morfina prescrita para o alívio da dor intensa que sofria após o amputamento de um membro resultou em um quadro de dependência dupla. Marxow desenvolveu um quadro de delírios paranóides e alucinações, tornando-se intratável. A fracassada tentativa de tratamento e outro amigo, Karl Koller, o qual também se tornara dependente, levou Freud a rever sua primeira publicação, reconhecendo que a assim chamada por ele “droga milagrosa” possuía inúmeros inconvenientes, como o potencial de criar dependência e à publicar essa retificação da sua primeira publicação em 1892 (BRICK, 1989).

A cocaína ainda teve outros usos como anestésico local oftálmico, pelo médico Karl Koller, um dos pais da cirurgia moderna. William S. Halsted um dos fundadores da Faculdade de Medicina da Universidade John Hopkins, também pesquisou a cocaína por volta de 1880, com a finalidade de utilizar o fármaco como anestésico local, abrangendo seu uso para além da oftalmologia (KARCH, 1998; CHASIN; LIMA, 2008).

Ainda no século XIX, mais precisamente no ano de 1863, um químico da Córsega, Ângelo Mariani, inventou uma mistura de folhas de coca com vinho, denominando-a de “*Vin Marian*” (Figura 1). Essa bebida foi experimentada e

apreciada por pessoas famosas, como Thomas Edson, H. G. Wells, Jules Verne e o Papa Leão XVIII que premiou o químico com uma medalha de ouro.

Figura 1. Ilustração de propagandas sobre o vinho de coca.
 Fonte: <http://www.cocaine.org/maltinecocawine.html>

Em 1886, John Styth Pemberton criou um *soft drink* isento de álcool, para estar de acordo com os princípios religiosos da sociedade americana do século XIX, mas com cocaína (60 mg por garrafa de oito onças, aproximadamente 240 ml) e com extrato de noz de cola, que era usado como tônico para o cérebro e os nervos. Assim nasceu a Coca-Cola, (Figura 2). O alcalóide retirado da fórmula em 1906 sendo que atualmente a cocaína foi substituída por cafeína (CHASIN; LIMA, 2008).

Figura 2. Ilustração de propaganda da coca-cola
 Fonte: <http://www.cocaine.org/coca-cola/cocacola.html>

A história do *crack* está diretamente ligada à da cocaína. O termo *crack* vem sendo veiculado há pouco mais de 20 anos. Esta droga é uma forma de administração potente de cocaína que resulta em rápido e notável efeito estimulante quando fumado (FERRI *et al.*, 1997).

Em 1985 houve o advento de *crack*, forma de administração de cocaína que atinge altas concentrações sanguíneas em curto período de tempo, com alto potencial de abuso e maiores índices de dependência, tornando mais severas as complicações neuropsiquiátricas e cardiocirculatórias, assim como os transtornos sócio-ocupacionais, econômicos e legais associados ao seu uso fazendo com que o mundo testemunhasse uma nova fase de sua história (OLIVEIRA, 2007).

2.2 Aspectos toxicológicos

2.2.1 Padrões de uso e efeitos sobre o usuário

O *crack*, bem como a cocaína, apresenta as mais, variadas vias de administração, embora a mais utilizada seja, a via fumada, em função da sua grande velocidade de absorção. Foi descrito que a euforia ocorre dez segundos após a inalação pelo ato de fumar, com o pico de concentração plasmática atingido entre 5

e 10 minutos, após o uso. Concentrações semelhantes somente são atingidas após uma hora da administração intranasal de uma dose equivalente (FERRI *et al.*, 1997).

Existem relatos mais recentes da utilização da via intravenosa. Os usuários solubilizam a cocaína na forma de base livre, com uma solução de ácido acético (vinagre) ou suco de limão e a injetam (WIEGAND; PICKERING, 2009).

O nome *crack* parece derivar da crepitação devido ao aquecimento do bicarbonato ou do cloreto de sódio que são impurezas provenientes do processo de extração (FISHER; RASKIN; UHLENHUT, 1987; SWARTZ; LUXEMBERG; HOFFMAN, 1991; NAPPO, 1996).

A definição clássica de *crack* é a conversão cocaína na forma de sal, seja ele de sulfato ou cloridrato, comercializado de forma ilícita nas ruas, formando a cocaína base livre através do processo de alcalinização com bicarbonato de sódio ou hidróxido de amônio sob aquecimento (SIEGEL, 1982; CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

O abuso de cocaína/*crack* está associado a inúmeros problemas de ordem física, psiquiátrica e social. Do ponto de vista toxicológico a determinação da percentagem do princípio ativo em amostras de drogas de rua e a identificação quali e quantitativa dos produtos de ocorrência formados durante os processos de obtenção, assim como adulterantes e diluentes eventualmente presentes, tornam-se necessárias principalmente nos casos de intoxicação agudas atendidas nos Centros de Controles de Intoxicação (CCI), posto que, por vezes os produtos que o compõem podem interferir na toxicidade do produto final (CARVALHO, 2000; YONAMINE, 2000; MOREAU, 2008).

Os efeitos do *crack* sobre o organismo se iniciam de 10 a 15 segundos após o uso e incluem forte taquicardia, aumento da pressão arterial, midríase, intensa sudorese, tremores musculares, excitação acentuada, sensações de aparente bem-estar, aumento da capacidade física e mental, hipofagia e indiferença ao cansaço, dentre outros (Tabela 1). Estes efeitos são seguidos pela síndrome de abstinência que pode ocorrer em cerca de 15 minutos sendo caracterizada por sintomas como desgaste físico, prostração e profunda depressão, o que leva o usuário a reutilizar a droga neste período.

Tabela 01. Complicações relacionadas ao consumo de cocaína e a via de administração escolhida.

Aparelhos	Intranasal	Inalatória	Endovenosa	Todas as Vias
Cardiovascular	-	-	Endocardite bacteriana	Hipertensão
				Arritmias
				Isquemia do miocárdio
				Infarto Agudo do miocárdio
				Cardiomiopatias
Respiratório	Broncopneumonia	Broncopneumonias Hemorragia Pulmonar Edema Pulmonar Pneumomediastino Pneumotórax Asma Bronquite Bronquiolite Obliterante Deposito de Resíduos Corpo estranho Lesões Térmicas	Embolia Pulmonar	Dissecção ou ruptura de aorta
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-
				-

(*) Apesar do consumo de *crack* não apresentar risco de infecção para o usuário, este acaba exposto às DSTs/AIDS devido ao maior envolvimento com a troca de sexo para obtenção de *crack*.

Fonte: Ellehorn *et al.* , 1997

Continuação, tabela 1. Complicações relacionadas ao consumo de cocaína e a via de administração escolhida.

Aparelhos	Intranasal	Inalatória	Endovenosa	Todas as Vias
				Cefaléias Convulsões Acidente Vascular Cerebral Hemorragia intracraniana e Subaracnoidea Isquemia Mesentérica
Sistema nervoso Central	-	-	Aneurismas micóticos	
Aparelho digestivo	Esofagite	-	-	Insuficiência renal aguda secundária a rabdomiolise Hipertermia Hipoglicemia Acidose Láctica Hipocalemia Hipercalemia
Aparelho excretor e distúrbios metabólicos	-	-	-	
Olhos ouvidos nariz e garganta	Necrose do septo nasal Rinite Sinusite Laringite	Lesões Térmicas	-	-
Doenças infecciosas	-	AIDS* Hepatite B e C*	AIDS Hepatite B e C	-

(*) Apesar do consumo de *crack* não apresentar risco de infecção para o usuário, este acaba exposto às DSTs/AIDS devido ao maior envolvimento com a troca de sexo para obtenção de *crack*.

Fonte: Ellehorn *et al.* , 1997

O efeito imediato de euforia experimentado pelo usuário, conjuntamente com a estimulação produzida, resulta em falsa sensação de aumento de capacidade física, intelectual e energia. Além disso, ocorre diminuição do apetite e da necessidade de sono ficando o indivíduo mais ansioso e às vezes passa a suspeitar que está sendo observado ou perseguido gerando o efeito de paranóia (SWARTZ; LUXEMBERG; HOFFMAN, 1991; LEITE, 1999).

Ferri e colaboradores (1997) complementam, dizendo que um dos aspectos muito importantes no uso do *crack* é a dimensão dos problemas físicos associados. No trato respiratório, observam-se vários problemas como: tosse, expectoração

enegrecida, dor peitoral, redução da função pulmonar, com capacidade de expiração comprometida e, em casos mais graves, pneumotórax espontâneo e enfisema no mediastino. No sistema cardiovascular o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e o notável efeito vasoconstritor podem levar à parada cardíaca. Outros efeitos associados ao uso de *crack* são necrose muscular, problemas neurológicos como convulsões e hemorragias cerebrais, e problemas psiquiátricos como paranóia, depressão severa e ataques de pânico. Alguns estudos relataram importantes alterações neurológicas nos filhos de usuárias de *crack*, como retardo no crescimento intra-uterino, menor perímetro cefálico, tremores, irritabilidade, rigidez muscular e convulsões transitórias (Figura 3).

Figura 3. Diagrama de espinha de peixe mostrando as complicações decorrentes da intoxicação aguda no feto, causada pela cocaína.

Fonte: Benowitz, 1992 modificado.

O uso compulsivo de *crack* interfere na dimensão individual do usuário, comprometendo também seu comportamento social, de forma que os vínculos sociais estáveis e normalizados se fragilizam e rompem-se, o que acaba por

marginalizá-lo progressivamente, tanto no contexto micros social como, por exemplo, redes de uso local, quanto macrosocial como, por exemplo, comunidade e sistemas de serviço (OLIVEIRA, 2007).

O Relatório Mundial Sobre Drogas estima que no mundo o número total de pessoas que usaram cocaína ao menos uma vez em 2007 variou entre 16 e 21 milhões, sendo que esta droga constitui uma das mais consumidas, equivalendo a cerca de 0,5% da população mundial entre 15 e 64 anos, empatando com os opiáceos (entre 15 e 21 milhões) e ficando atrás apenas da *maconha* (entre 143 e 190 milhões). O maior mercado consumidor de cocaína continua sendo a América do Norte, seguido pela Europa Ocidental e do Leste e pela América do Sul. Apesar de que reduções significativas no uso foram registradas na América do Norte, principalmente nos EUA, em números absolutos este país continua a ser o principal mercado de cocaína do mundo (Tabela 2) (UNODC, 2009).

Em 2007, nos EUA, aproximadamente 5,7 milhões de pessoas fizeram uso de cocaína ao menos uma vez no ano. Após aumentos nos últimos anos, várias pesquisas em países da Europa Ocidental demonstraram os primeiros sinais de estabilização, enquanto o uso de cocaína ainda aparenta estar aumentando na América do Sul. Ainda que os dados sejam esparsos, há indícios de que países africanos, de forma mais notável no Oeste e no Sul da África, parecem estar sofrendo aumento no uso de cocaína (Figura 4) (UNODC, 2009).

Tabela 2. Número estimado de usuários de drogas ilegais no ano anterior na população entre 15- 64 anos, por região e sub-região em 2007 (variação em milhões de pessoas).

Região e sub-região	Maconha	Opiáceos	Cocaína	Anfetaminas	Ecstasy
África	28,85 a 56,39	1,00 a 2,78	1,15 a 3,64	1,39 a 4,09	0,34 a 1,87
Norte	3,67 a 9,32	0,12 a 0,49	0,03 a 0,05	0,24 a 0,51	SE ¹
Central e Ocidental	16,10 a 27,80	0,55 a 0,65	0,75 a 1,32	SE ¹	SE ¹
Oriental	4,49 a 9,03	0,10 a 1,33	SE ¹	SE ¹	SE ¹
Sul	4,57 a 10,95	0,23 a 0,31	0,30 a 0,82	0,21 a 0,65	0,21 a 0,40
Américas	41,45 a 42,08	2,19 a 2,32	9,41 a 9,57	5,65 a 5,78	3,13 a 3,22
Norte	31,26 a 31,26	1,31 a 1,36	6,87 a 6,87	3,76 a 3,76	2,56 a 2,56
Central	0,58 a 0,58	0,02 a 0,03	0,12 a 0,14	0,31 a 0,31	0,20 a 0,30
Caribe	1,11 a 1,73	0,06 a 0,09	0,17 a 0,25	0,12 a 0,25	0,03 a 0,13
Sul	8,50 a 8,51	0,80 a 0,84	2,25 a 2,31	1,45 a 1,46	0,51 a 0,51
Ásia	40,93 a 59,57	8,44 a 11,89	0,40 a 2,56	5,78 a 37,0	3,55 a 13,58
Leste e Sudeste	4,1 a 19,86	2,80 a 4,97	0,31 a 0,99	4,60 a 20,56	2,25 a 5,95
Sul	27,49 a 27,49	3,62 a 3,66	SE ¹	SE ¹	SE ¹
Central	1,89 a 2,02	0,34 a 0,34	SE ¹	SE ¹	SE ¹
Oriente Próximo e Médio	7,44 a 10,2	1,68 a 2,91	SE ¹	SE ¹	SE ¹
Europa	28,89 a 29,66	3,44 a 4,05	4,33 a 4,60	2,43 a 3,07	3,75 a 3,96
Central e Ocidental	20,81 a 20,94	1,23 a 1,52	3,87 a 3,88	1,59 a 1,69	2,11 a 2,12
Leste e Sudeste	8,08 a 8,72	2,21 a 2,53	0,46 a 0,72	0,84 a 1,38	1,54 a 1,83
Oceania	2,46 a 2,57	0,90 a 0,90	0,34 a 0,39	0,57 a 0,59	0,81 a 0,88
Estimativa global	142,58 a 190,27	15,16 a 21,13	15,63 a 20,76	15,82 a 50,57	11,58 a 23,51

SE¹ = Sem estimativa

Fonte: *World Drug Report 2009, United Nations (UNODC)*.

Figura 4. Distribuição de uso de drogas no mundo no ano de 2008.

Fonte: *World Drug Report 2009, United Nations (UNODC).*

No Brasil, de acordo com o I Levantamento Domiciliar sobre o uso de Drogas, realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre drogas Psicotrópicas (CEBRID) no ano de 2004, constatou-se que 7,2% dos indivíduos do sexo masculino, entre 25 e 34 anos de idade, já haviam usado cocaína, e dados epidemiológicos recentes mostram que o uso de cocaína/*crack* vem crescendo nos últimos anos entre os estudantes do ensino médio e fundamental, bem como entre os pacientes que procuram atendimento nas clínicas especializadas (CUNHA *et al.*, 2004).

Ainda, segundo o CEBRID em seu “V Levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras” realizado em 2004, foi demonstrado que o uso de *crack* no Brasil, referido pelo uso ao menos uma vez na vida, apresentou maiores porcentagens na região Sul (1,1%) e Sudeste (0,8 %). A porcentagem de uso pesado, que é definido pelo uso diário, esteve ao redor de 0,2% nas 27 capitais brasileiras (UNIFESP, 2004).

Para demonstrar que o *crack* se tornou um problema de saúde pública nacional, abaixo são relacionados alguns trechos provenientes de veículos de

informações massificados que indicam como esta droga se tornou uma preocupação da sociedade, justificando ainda mais as pesquisas nesta área.

O consumo de crack, droga antes associada apenas à pobreza, alcançou a classe média e vem subindo em todo o país, isso levou o Ministério da Saúde a criar um grupo de trabalho para elaborar um programa específico de tratamento do vício no SUS (FOLHA ONLINE, disponível <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u426643.shtml> no dia 10/08/08)."

Na cidade de São Paulo, a Secretaria da Saúde estima que 0,9% da população acima de 12 anos use a droga regularmente -- cerca de 70 mil pessoas (FOLHA ONLINE, disponível <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u426643.shtml> no dia 10/08/08).

Muitos dependentes do crack que procuram o Centro Mineiro de Toxicomania relatam fazer uso médio de 15, 20 e de até 30 pedras por dia (ECODEBATE, disponível <http://www.ecodebate.com.br/2009/03/12/especial-crack-avanca-em-capitais-e-cidades-medias-brasileiras/> no dia 10/08/08).

"Já cheguei a fumar 40 pedras num dia", diz Edith (nome fictício), 22, que mora em um sobrado num dos bairros mais valorizados de São Paulo, Perdizes. Ela jamais se tratou". (FOLHA ONLINE, <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u426643.shtml> disponível no dia 10/08/08).

Depois de trocar uma moto por drogas, jovem de 20 anos fumou no mesmo dia as 45 pedras de crack. (FOLHA ONLINE, disponível <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u426643.shtml> no dia 10/08/08).

O atacante Jobson, que defendeu o Botafogo no último Campeonato Brasileiro, foi suspenso nesta terça-feira pelo STJD (Superior Tribunal de Justiça Desportiva) por dois anos após ter sido pego em dois exames antidoping durante a competição (...) De acordo com o site "Justiça Desportiva", Jobson negou no julgamento ter utilizado cocaína, mas revelou que fez uso de crack, relata o jogador - Eu fumei crack, e não foi a primeira vez. Eu uso desde aquela época, mas nunca caí no doping - disse o jogador, garantindo ainda não poder afirmar se é viciado, pois usou a droga eventualmente. - Utilizei mais de uma vez, por isso não posso dizer se sou ou não. (GLOBO ESPORTE, disponível <http://globoesporte.globo.com/Esportes/Noticias/Futebol/0,,MUL1454305-9825,00-STJD+SUSPENDE+JOBSON+POR+DOIS+ANOS.html> no dia 21/02/10)".

O uso do *crack* é um problema de saúde pública mundial, pois o usuário, como relatado por Ferri e colaboradores (1997); Leite (1999); Sanchez; Nappo (2002); Oga (2003); Cunha e colaboradores (2004); Oliveira (2007); Moreau (2008) requer um atendimento particularizado em decorrência da dependência, um tratamento físico individualizado em decorrência das inúmeras patologias

relacionadas, tanto de ordem física quanto de ordem psíquica, em especial as gestantes que podem gerar filhos com sérios problemas físicos, incapacitando-os para atividades normais (NAPPO, 2002; OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA; NAPPO, 2008).

2.3 Obtenção, propriedades e formas de apresentação da droga

2.3.1 Extração e Síntese da cocaína

A cocaína, anestésico local e estimulante do SNC é um dos principais alcalóides, de anel tropânico, extraído das folhas de planta do gênero *Erythroxylum* (família *Erythroxylaceae*), caracterizada como angiospermas, contendo quatro gêneros e aproximadamente 260 espécies nas quais cerca de 200 são nativas dos trópicos, sendo que apenas uma pequena parcela fornece quantidades consideráveis da referida substância. Dentre as principais fontes de cocaína, destacam-se a *Erythroxylum coca v. coca* (*Erythroxylum coca* Lamark), *Erythroxylum novogranatense v. novogranatense* e *Erythroxylum novogranatense v. truxillense* (JOHNSON, 1995; VARGAS, 2002).

Ao contrário de muitos outros vegetais capazes de produzir substâncias psicoativas, cujas regiões de cultivo espalham-se inespecificamente ao redor do globo terrestre, as variedades de *Erythroxylum* são quase que exclusivamente de regiões andinas da América do sul, (principalmente da Colômbia, Peru, Bolívia e Equador), ocorrendo também na Índia e na África (JOHNSON, 1995; VARGAS, 2002).

Apesar do Brasil também possuir condições climáticas favoráveis para o plantio de espécies de *Erythroxylum*, não figura entre os grandes produtores de cocaína (VARGAS, 2002).

Entre os alcalóides da folha de coca, a cocaína representa 80% do total dos alcalóides. Em pequena proporção encontram-se a nicotina, cafeína e a morfina. Concentrações de tiamina, riboflavina e ácido ascórbico estão presentes. Aproximadamente 100 gramas de folhas podem suprir as necessidades diárias dessas vitaminas. A fórmula exata da estrutura química da cocaína foi descoberta em 1898 pelos americanos (FERREIRA; MARTINI, 2001; BALHS, 2002; BRACHET *et al.*, 2002;). De suas folhas, por meio de processos de extração com solventes

orgânicos apropriados, podem, ser obtidos cocaína e os teores variam de 0,5 a 1,5% (em peso) em alcalóides totais (cerca de 20 substâncias químicas diferentes) dos quais aproximadamente 75% correspondem à cocaína (Figuras 5 e 6) (BRACHET *et al.*, 2002; VARGAS, 2002).

O processo de extração é o mais utilizado para a obtenção do alcaloide. Consiste basicamente em imergir e macerar as folhas em um solvente extrator orgânico como, por exemplo, querosene, óleo diesel, gasolina ou outros fazendo com que ocorra a partição dos componentes químicos de interesse (alcalóides) para o meio líquido alcalinizado, após certo tempo de extração essas folhas são removidas por processo de filtração e a solução filtrada é tratada com uma base a finalidade de obtenção da pasta base de cocaína (DOA, 2005).

Cocaína

Benzoilecgonina

Trans-Cinamoilcocaina

Cis-Cinamoilcocaina

Metilecgonina

Ecgonina

Alfa - Truxilinas

Beta - Truxilinas

Figura 5. Alcalóides derivados da Ecgonina
 Fonte: (GRIFFIN, 2000; VARGAS, 2002).

Figura 6. Alcalóides derivados da higrina

Fonte: (MOORE *et al.*, 1995; GRIFFIN, 2000; VARGAS, 2002).

Além da extração do vegetal, a cocaína pode ser obtida de maneira sintética através de (trans) esterificações sucessivas, partindo-se da ecgonina (Figura 7), ou por meio da reação de Mannich (Figura 8). Porém, em decorrência do custo e complexidade, essas rotas de síntese do alcalóide de cocaína não são rotineiramente utilizadas pelos produtores (CASALE; KLEIN, 1993; ; MOORE *et al.*, 1995; COXXON *et al.*, 1995; ARREND, 1998; VARGAS, 2002).

Figura 7. Trasesterificações sucessivas partindo da ecgonina

Fonte: (COXXON *et al.*, 1995; CORREIA, 2001; VARGAS, 2002).

Figura 8. Reação de Mannich

Fonte: (HELMENCHENG *et al.*, 1991; COXXON *et al.*, 1995; ARREMD *et al.*, 1998; VARGAS, 2002).

A partir da pasta base outras formas da droga podem ser feitas, utilizando-se processos químicos de conversão e purificação (Figura 9). No entanto, é importante ressaltar que diferentes formas de apresentação não significam drogas diferentes. Assim, ao contrário do que é vinculado com frequência em alguns meios de comunicação, **crack não é subproduto da cocaína**, primeiro porque se trata da própria cocaína na forma de “pedras” e em segundo lugar porque o termo “subproduto” é utilizado tecnicamente para designar uma substância de importância secundária gerada em determinado processo químico. Desta forma, seria um grave erro classificar a droga dessa maneira (VARGAS, 2002; DOA, 2005).

1. Pequenos produtores cultivam a planta em todo território Andino e região da América do sul.
2. Dependendo do método ou variedade de coca plantada, a planta de coca pode demorar dois anos para se tornar totalmente madura.
3. Na primeira colheita, as folhas de coca algumas vezes são deixadas para secar no sol tomando o cuidado para as folhas não apodrecerem.
4. As folhas de coca são pisadas e amassadas para auxiliar o processo de extração dos alcalóides desejados.
5. A solução é transferida com um balde para um fosso forrado com um plástico, onde é adicionado cal ou cimento.
6. Gasolina é também adicionada à solução alcalinizada e misturada.
7. O cloridrato de cocaína é produzido depois por meio de processos de refino da cocaína na forma de base.
8. O cloridrato de cocaína é o produto final e é exportado e distribuído para a América do Sul.
9. A cocaína na forma de *crack* é produzida nos U.S. com a utilização de muitos produtos de limpeza de caráter básico e cocaína na forma de cloridrato.

Figura 9. Exemplos de interconversões de diferentes formas de apresentação da cocaína

Fonte: (DOA, 2005).

As pedras de *crack* são brancas ou amarelas ou cor de canela e pesam geralmente entre 1 e 5 gramas. Segundo a *U.S. Drug Enforcement Agency*, as pedras de *crack* contêm de 75% a 90% de cocaína pura (DOA, 2005).

A obtenção do *crack* pode ser realizada por duas maneiras, sendo a mais empregada, através da dissolução do cloridrato de cocaína em água e adição de solução de bicarbonato de sódio ou amoníaco, realiza-se o aquecimento até ebulição pelo tempo necessário até que o precipitado de cocaína-base seja transformado em óleo. Após essa conversão realiza-se o resfriamento com gelo até solidificação e precipitação do óleo recolhendo-se finalmente a cocaína-base precipitada do fundo do recipiente, quebrando em pequenas pedras e secando sob luz de uma lâmpada forte ou em forno de microondas. Desta forma é comum ao analisar o *crack* encontrar impurezas como bicarbonato sódico (BONO, 1998).

O segundo método de produção da cocaína-base a partir do cloridrato de cocaína envolve a dissolução do sal em água. O bicarbonato sódico ou amoníaco é adicionado à mistura e agitado, seguido da inclusão de éter e nova agitação. Então, a mistura separa-se em duas camadas, o éter decanta deixando a fase aquosa. Permite-se que o éter evapore, formando a *freebase* ou base livre (SIEGEL, 1982).

Nenhum dos procedimentos altera a composição química da cocaína, mas apenas muda a maneira pelo qual é consumida, sendo alterada a forma de apresentação química do éster para a forma de base livre, alterando assim suas propriedades físico-químicas.

Para Inciardi e colaboradores (1993), a *freebase* é uma droga, um produto da cocaína, convertido ao estado de base depois da remoção química dos adulterantes presentes no cloridrato de cocaína, enquanto que o *crack* é convertido sem que essa remoção seja realizada. Assim, *crack* e *freebase* são termos que designam formas de apresentação da cocaína na forma básica com graus distintos de pureza. Siegel (1982), ao descrever os procedimentos de preparo da *freebase*, não conseguiu estabelecer a distinção entre tal e o *crack*, porém, constatou que o processo de produção de *freebase* realmente possibilitaria a eliminação das impurezas (diluantes e adulterantes) do cloridrato de cocaína devido ao processo de “extração”.

A *freebase* pode ser obtida através de dois métodos sendo o primeiro a partir do resíduo do refino da cocaína ou da matéria prima (pasta não refinada) utilizada para a produção de cocaína misturada à água e bicarbonato de sódio ou amônio,

por este processo promovendo um abaixamento no ponto de fusão, podendo assim ser fumado. (SIGEL, 1982; CADET- TAÏROU *et al.*, 2008).

O segundo método proposto para a produção de *freebase*, parte do mesmo princípio do método anterior, com a adição de água ao cloridrato de cocaína até dissolução e posterior adição de bicarbonato sódico ou amoníaco e agitação, em seguida é adicionado éter e uma nova agitação é realizada, proporcionando uma extração líquido-líquido, na etapa seguinte ocorre a separação de fases entre o éter e a água. Utiliza-se apenas a porção etérea, que ao se evaporar resulta na cocaína purificada também denominada *freebase* (SIGEL, 1982; CADET- TAÏROU *et al.*, 2008).

Portanto o *crack* e a *freebase* são formas distintas da cocaína-base, o *crack* deveria apresentar menor pureza em relação à *freebase*, devido a conversão do *crack* partir da cocaína comercializada nas ruas e a *freebase* partir da pasta base da primeira extração dos alcalóides da folha de coca.

A pasta-base, cocaína base, *crack* e a *merla* são formas de apresentação da cocaína base livre, com características físicas e de composição diferenciadas (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

A pasta base é o primeiro produto obtido a partir da extração das folhas de coca. Ao contrário do nome, normalmente não se apresenta em apreensões no Brasil de forma pastosa, mas sim em pó e grumos devido à evaporação dos solventes. A preparação para o transporte, que muitas vezes envolve a prensagem do material, pode produzir pedras maiores, possibilitando (em uma análise preliminar) confusão com a forma de apresentação *crack*. Na pasta-base observa-se na cromatografia gasosa acoplado ao espectrômetro de massas que o teor dos alcalóides insaturados de cis e trans-cinamoil-cocaína é bem significativo (estudos do DEA consideram pasta-base a forma que contém >5% de cis/trans cinamoil-cocaína em relação à cocaína) (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

A cocaína base é a pasta base refinada, isto é, que passou por processos adicionais de oxidação e lavagens (com permanganato de potássio e etanol, por exemplo), que retiraram significativamente os alcalóides cis e trans-cinamoil-cocaína do material obtido. Muitas vezes se apresenta como pó e grumos mais brancos que a pasta base (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

Como a diferenciação entre pasta base e cocaína base só pode ser feita realizando-se uma quantificação por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas, deve-se optar, na caracterização de amostras desta natureza, pela definição mais ampla de cocaína na forma de base livre (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

O *crack* também se trata de cocaína base livre em forma de pedras, de coloração esbranquiçada, marfim ou amarelada, destina-se a ser fumada. Sua manufatura envolve uma etapa de aquecimento, onde a cocaína base é misturada e fundida com bicarbonato de sódio e, quando resfriada, solidifica formando pedras. Ao contrário da idéia corrente, o *crack* não é um subproduto do refino, mas sim uma forma de apresentação da cocaína preparada especialmente para mercados consumidores exclusivos e que apresenta, muitas vezes, resíduos de sais de sódio (bicarbonato, sulfato, carbonato) em sua constituição. A definição da forma de apresentação *crack* depende da característica de pedra fundida da amostra, que não se esfarela com facilidade (como a pasta-base ou cocaína base) e se quebra (com dificuldade) apresentando planos de clivagem bem definidos (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

A *merla* apresenta-se sob a forma de uma pasta branca molhada, contendo cocaína base livre, altos teores de água (até 70%) e de sais de sódio (sulfato, carbonato, bicarbonato). O grande teor de umidade propicia grande taxa de decomposição, da cocaína base livre, formando majoritariamente benzoilecgonina em curto espaço de tempo (dias). É uma forma de apresentação encontrada no Brasil, mais especificamente no Distrito Federal e arredores, sendo também destinada ao ato de fumar através de mistura da pasta com tabaco ou maconha (CALDAS NETO, 1998; VARGAS, 2000; ALMEIDA, 2003).

Segundo Medeiros e colaboradores (2009) a *merla* é uma mistura complexa de diferentes compostos voláteis com cocaína na forma de base livre.

Durante processos de síntese, ocorre aquecimento sob pH alcalino que pode resultar em uma hidrólise alcalina da molécula de cocaína na forma de “base livre”, pois, os ésteres carboxílicos hidrolisam-se, com a formação de um ácido carboxílico e de um álcool ou um fenol, quando aquecidos com soluções aquosas de ácido ou base. Em condições alcalinas, evidentemente obtém-se o ácido carboxílico sob a forma do respectivo sal, do qual se pode libertar, todavia, por adição de um ácido forte. Os álcalis promovem a hidrólise dos ésteres por fornecerem um reagente

fortemente nucleófilo, hidroxila (OH^-). A reação é irreversível, pelo fato de o íon carboxilato, estabilizado por efeito de ressonância, apresentar pouca tendência em reagir com o álcool (MORRISON, 1996).

A reação, primeiramente implica no ataque ao éster pelo íon hidróxido. Isto está de acordo com a cinética, que é de segunda ordem com a velocidade dependente tanto da concentração do éster, como da do íon hidróxido. Num segundo momento o hidróxido ataca o carbono carbonílico e desloca o íon alcóxido. Isto é o mesmo que dizer que a reação promove ruptura da ligação entre o oxigênio e o grupo acilo, $\text{RCO} - \text{OR}$ (Figura 10) (MORRISON, 1996).

Figura 10. Reação de hidrólise alcalina da cocaína na síntese de *crack*.

Portanto, mesmo a base livre de cocaína sendo resistente à degradação térmica e possuindo solubilidade em lipídios (KLEERUP *et al.*, 2002) pode formar produtos em decorrência durante sua síntese.

Estas modificações que produzem a cocaína na forma de base livre possibilitam a exposição ao alcaloide pelo ato de fumar posto que a base livre tem ponto de volatilização de aproximadamente 98°C (CHASIN, 1996).

2.3.2 Adulteração

No que tange à forma ilícita, para aumentar os lucros, traficantes adulteram ou diluem a droga com outros compostos, sejam substâncias inertes ou ativas, compondo a “droga de rua” (OLIVEIRA, 2007; EVRARDA *et al.*, 2010).

De maneira geral as drogas de rua podem ser comercializadas quase puras, adulteradas, diluídas ou contaminadas (MÍDIO *et al.*, 1998; FUCCI; DE GIOVANNI, 1998; CARVALHO, 2000; KENYON *et al.*, 2005; MUSSET *et al.*, 2005; MORLEY; FORREST; GALLOWAY, 2006; FUCCI, 2007; CASALE; BOUDREAU; JONES, 2008; CASALE; CORBEIL; HAYS, 2008; BRUNT *et al.*, 2009; KINZIE, 2009; EVRARDA *et al.*, 2010). É bem conhecido o fato de que a adulteração, de modo geral, é um fenômeno amplamente difundido no mercado ilícito de drogas. O propósito óbvio é o aumento da quantidade do produto final, que implica a mistura de diversas substâncias.

Segundo Smart *in* Chasin (1996) a cocaína na sua forma de cloridrato é a forma mais frequentemente e amplamente adulterada e diluída. Uma vez que o cloridrato de cocaína é matéria prima para a produção do *crack*, é de supor que este também apresenta produtos de ocorrência durante os processos de obtenção, adulterantes e diluentes em sua composição.

A cocaína é distribuída geralmente como um pó cristalino branco como matéria prima. O pó, geralmente cloridrato de cocaína, é diluído frequentemente com uma variedade de substâncias, sendo as mais comuns os açúcares tais como a lactose, inositol, e manitol, e anestésicos locais tais como a lidocaína. A adulteração aumenta o volume e multiplica assim lucros. O cloridrato de cocaína é geralmente administrado por via intranasal ou dissolvido em água e injetado. Raramente fumado, pois é termolábil (destruído por altas temperaturas) (DOA, 2005).

Oliveira (2007) relata que a cocaína presente nas ruas é apresentada na forma de pó branco, geralmente é adicionada de outros compostos inertes de coloração branca para aumentar o volume, sendo estes compostos representados pelos diluentes, como talco, farinha, açúcares e sais como bicarbonato de sódio e sulfato de magnésio. Já os adulterantes são drogas ativas, como anestésicos locais (procaína, benzocaína, lidocaína ou tetracaína) ou estimulantes de baixo custo (adrenalina), que podem potencializar os efeitos simpatomiméticos da cocaína, aumentando o risco da toxicidade associado ao uso, isso se torna relevante uma vez que a cocaína na forma de pó branco pode ser utilizada para a fabricação do *crack*.

A identificação de produtos de ocorrência durante os processos de obtenção, adulterantes e diluentes presentes em amostras de drogas ilícitas, bem como, seu teor de pureza, pode fornecer informações, por vezes úteis às investigações sobre

seu tráfico. Essa conduta pode também ajudar a estabelecer uma origem comum das apreensões (CARVALHO, 2000).

Segundo Medeiros e colaboradores (2009), Chiarotti e colaboradores (2002) e Jesus (1997) a análise dos resíduos de solventes na cocaína ilícita (cloridrato, bem como a *freebase*) tem sido proposta como uma ajuda estratégica e inteligência tática. As informações periodicamente fornecidas sobre o tipo de solventes usados durante o processo de preparação clandestina das drogas é importante para controlar disponibilidade destes solventes. Todavia a identificação de resíduos de solventes é considerada uma ferramenta destinada à investigação policial, comparando com diferentes tipos de amostras, colaborando para a inteligência forense.

O *crack* é uma mistura complexa de compostos com diferentes substâncias e consequentemente com diferentes pontos de volatilização. A alta carga de resíduos de solventes que permanecem desde o processo de extração da cocaína das folhas até o processo de conversão para base livre, possui impacto direto sobre o usuário, sendo que muitos deles, são hidrocarbonetos derivados de petróleo, e devido ao fato do padrão de uso do mesmo (realização da queima) torna mais perigoso e propicia uma maior absorção dos mesmos.

2.3.3 Processo de queima do *crack*

A cocaína na forma de *crack* quando fumada, forma o éster metilanidroecgonina, como produto de pirólise. O metilanidroecgonina no organismo é convertido a anidroecgonina. Estas substâncias quando presentes na urina permitem diferenciar a forma de uso da cocaína, no caso, evidenciando o uso do *crack* (FISCHMAN, 1999; CARVALHO, 2006).

A volatilização e a pirólise da COC a partir da sua forma básica é termo-dependente, ou seja, conforme aumenta a temperatura, aumenta a produção de EMA e diminui a de COC. Na queima do *crack* a quantidade de COC é de aproximadamente 68 a 77% em temperatura de 230°C e cerca de 30% em temperatura de 255°C (NAKAHARA *et al.*, 1991).

Cassale (1992) relata que alguns solventes promovem a degradação de cocaína, como por exemplo, o peróxido enriquecido com dietileter promove a degradação de cocaína convertendo-a em norcocaína, o metanol promove metilação em ácidos carboxílicos e etanol promove a epimerização ou transesterificação de grupos ésteres. O éster etilanhidroecgonina pode ser formado pela pirólise do cocaetileno devido à reação de transesterificação. Além de formação de este metilanhidroecgonina, a degradação de COC pode resultar na formação de éster metilecgonina e ecgonina.

2.4 Aspectos jurídicos

No plano internacional, o controle das drogas psicotrópicas é feito através de tratados, acordos ou convenções realizados pelos países membros das Nações Unidas (CARVALHO, 2008).

A conferência de Shangai (1909) foi a primeira tentativa internacional de 13 países para tratar do problema do Ópio na Índia, em 1911 ocorreu a Conferência Internacional do Ópio que resultou na Conversão Internacional do Ópio em 1912, que foi a primeira que regulamentou a produção da morfina, heroína e cocaína, porem a Primeira Guerra Mundial prejudicou a Convenção do Ópio que só vigorou em 1921 com a criação da Comissão Consultiva do Ópio e Outras Drogas Nocivas, sucedida pela Comissão das Nações Unidas Sobre Drogas e Narcóticas (CND – *Commission on Narcotic Drugs*).

Em 1924 houve a convenção de Genebra na qual se ampliou o conceito de substância entorpecente e se instituiu o sistema de controle do tráfico internacional por meio de certificados de importação e autorização da exportação. Em 1925 aconteceu o acordo de Genebra, sendo o mesmo revisto em 1931 e 1936 estabelecendo a obrigação dos estados participantes de tomar as providências para proibirem, no âmbito nacional, a disseminação do uso de drogas psicotrópicas (CARVALHO, 2008).

Em 1938, foi promulgado o decreto de lei numero 891, que dispunha sobre a fiscalização de entorpecentes e criminalizou o uso, trafico, o porte e a produção de ópio e seus derivados, cocaína e seus derivados e *Cannabis sativa* (maconha). No

entanto não se deve desprezar o controle repressivo no Brasil sofre a influencia das Convenções internacionais apresentadas anteriormente (CARVALHO, 2008).

O Código Penal de 1940 em seu art. 281 previa pena de reclusão de um a cinco anos e multa em caso de comércio, posse ou entrega ao consumo de entorpecente ou substância que determinasse dependência física ou psíquica. Este artigo foi alterado em 1964 pela lei 4.451, na qual houve atualização do valor da multa, e a principal alteração foi a inclusão do ato de plantar substância entorpecente na descrição do fato típico (CARVALHO, 2008).

Mais tarde, após várias atualizações dos protocolos e assinatura dos mesmos na Organização das Nações Unidas, em 1961 é firmada a conversão única de Nova Iorque sobre entorpecentes, composta de 51 artigos onde os entorpecentes são relacionados e classificados segundo suas propriedades em quatro listas. Também foram estabelecidas as medidas de controle, fiscalização por órgãos competentes determinados. Ainda, essa convenção versou sobre as medidas que deveriam ser adotadas no plano nacional para efetiva ação contra o trafico ilícito, prestando-se ao estado assistência recíproca em luta coordenada, providenciando que a cooperação internacional comentando que todas as formas dolosas de trafico, produção, posse etc., de entorpecentes em desacordo com a mesma, fossem punidas adequadamente; recomendou-se tratamento médico aos toxicomaníacos e que fossem criadas condições à sua reabilitação (CARVALHO, 2008).

Em 1968, o Decreto-lei número 385 dá nova alteração ao artigo 281 do Código Penal e descreve como fato típico, além do descrito nas leis anteriores, o ato de preparar e produzir. Ainda adiciona o texto: “traz consigo, para uso próprio, substância entorpecente, matérias primas, plantas destinadas a preparação de entorpecentes ou de substâncias que determinem dependência física ou psíquica” podemos observar que esta alteração na lei reflete a evolução na tecnologia relacionada ao consumo e trafico de drogas, quando cita “preparar e produzir” e enfatizar o caráter repressivo em relação ao consumo, “traz consigo para uso próprio” (CARVALHO, 2008).

Em 1971, em Viena, novamente discutiu-se sobre a questão das drogas, resultando na Convenção Sobre as Substâncias Psicotrópicas que versava sobre o controle, uso e comércio. Esta convenção foi concluída em 1988 e passou a ser chamada Convenção Contra o Trafico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas. Entrou em vigor em 1990 e nela foram adicionados como substâncias

controladas o éter etílico e a acetona, que tanto podem ser utilizadas como drogas psicotrópicas como também podem ser empregadas na preparação de outras drogas, também é publicada a lei numero 5.726, que traz inovações de incluir medidas preventivas envolvendo a sociedade no combate ao trafico de entorpecentes através da prevenção e colaboração de pessoas jurídicas na colaboração ao combate sobre pena e perda de auxilio e subvenções do estado. Em 1976, foi publicada a Lei número 6.368 que revogou a anterior e endureceu a pena relacionada com o tráfico de substâncias proscritas (CARVALHO, 2008).

Assim sendo os crimes relacionados com a lei 6.368/76, que dispõe sobre medida de prevenção e repressão ao trafico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência “física ou psíquica”, a materialização do delito passa a consistir na comprovação de se o material envolvido trata-se ou não de substância elencada no rol das consideradas proscritas (VARGAS, 2002).

Desta forma, todos os compostos suspeitos de conterem o alcalóide cocaína remetidos para exames em laboratórios de toxicologia ou especializados em química forense, passam por uma série de testes para que sejam determinadas as suas naturezas e identificações. O conjunto dos resultados obtidos nas diversas análises realizadas forma a convicção do analista que, dentro dos prazos estabelecidos por lei, emite o laudo (VARGAS, 2002).

Rotineiramente, as sistemáticas de análises mais utilizadas se baseiam em diversos testes químicos, como cromatografia em camada delgada (CCD) e, se disponíveis, técnicas instrumentais, como a cromatografia em fase gasosa (GC). Esses exames enfocam, primordialmente, a detecção e identificação da substância questionada, sua forma de apreensão assim como o grau de pureza (quando necessário, visto que a legislação em vigor não discorre a esse respeito). Em geral as informações obtidas nos referidos exames (mesmo naqueles nos quais não foi empregada instrumentação analítica são mais do que suficientes para cumprir os objetivos, ou seja, criar a convicção, responder os quesitos formulados e quando for o caso, “**materializar o delito**”) (VARGAS, 2002).

Hoje, os crimes de drogas e o respectivo procedimento especial estão previstos na Lei 11.343/06. No Brasil, a Lei 11.343/06 a exemplo das anteriores é uma norma penal em branco, ou seja, é regida por uma portaria n. 344/98 do SVS, portanto caracteriza-se como droga toda substância que estiver taxativamente descrita nessa portaria em listas específicas (CARVALHO, 2008).

Algumas modificações foram realizadas nessa Lei em relação à anterior (Lei número 6.368/76), o que leva a traçar um paralelo entre as duas Leis mais recentes que versam a respeito de drogas no Brasil.

Existem alguns pontos em comum e entre a Lei número 6.368/76 e a Lei 11.343/06, ambas as leis se utilizam da portaria 344/98 na determinação das substâncias que podem ser comercializadas e quais tem sua comercialização sujeita a fiscalização ou ainda, proscritas ou a maneira pela qual as substâncias podem ser transportadas, comercializadas e armazenadas.

As duas leis são baseadas na Convenção de Viena, portanto possuem bases muito semelhantes.

A Lei 11.343/06 modifica a visão em relação a Lei 6.368/76 em relação às penas, que na lei antiga eram substitutivas como por exemplo advertência, medidas de tratamento e internação e prestação de serviços e que passa agora a constituir penas principais.

Ainda versando sobre o aspecto punitivo das leis, a Lei 6.368/76 aborda três correntes principais, sendo elas 1ª corrente) O fornecimento gratuito é tráfico, 2ª corrente) É tráfico, não equiparado à hediondo (não há fim de lucro) e a 3ª corrente) Usuário (art. 16) posição que prevalecia, enquanto que na Lei 11.343/06 dá um tratamento especial no parágrafo 3 do artigo 33 que cita:

§ 3º Oferecer droga, eventualmente e sem objetivo de lucro, a pessoa de seu relacionamento, para juntos a consumirem: Pena - detenção, de 6 (seis) meses a 1 (um) ano, e pagamento de 700 (setecentos) a 1.500 (mil e quinhentos) dias-multa, sem prejuízo das penas previstas no art. 28.

O Art. 28, §1º da Lei 11.343/06 diz:

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

Com isso, podemos notar que a Lei 11.343/06 é uma norma menos restritiva em alguns aspectos em relação à Lei 6.368/76, mostrando que a sociedade está adotando uma visão mais humanizada em relação a utilização de drogas de abuso, em virtude da legislação em vigor diferenciar usuário de traficante e citar tratamento e reabilitação do usuário.

O Brasil parece caminhar na mesma direção que alguns países em relação a legalização de alguns tipos de substâncias consideradas substâncias de uso proscrito na legislação em vigor em virtude dessa abertura e humanização da legislação.

Já a Lei 6368/76 era muito clara ao dizer que o laudo de constatação era suficiente para efetuar o ato de prisão em flagrante e oferecer prova para a materialidade do delito, ao entrar em vigor a Lei 10409/02 o legislador, cometeu equívoco, afirmando que o laudo de constatação serviria para estabelecer a autoria e materialidade da infração, porém seria impossível um exame laboratorial apontar quem foi o autor do tráfico da substância ilícita analisada em questão.

A nova redação da Lei 11.343/06 foi corrigida quanto a parte de estabelecer autoria através do laudo de constatação, o que seria impossível do ponto de vista laboratorial. Manteve, entretanto a figura do “Laudo de Constatação” como documento de análise preliminar e que viabiliza a instauração do flagrante delito.

2.5 Aspectos analíticos

2.5.1 Métodos disponíveis para identificação e quantificação de cocaína

As reações colorimétricas são bastante comuns na caracterização das drogas de rua um teste bastante utilizado é o *Scott Test* que consiste em três etapas envolvendo a adição de determinados reagentes e a observação das reações que ocorrem através da mudança de coloração. Os reagentes utilizados são (na ordem de adição) solução de tiocianato de cobalto dissolvido em água; ácido clorídrico concentrado e clorofórmio para um tubo de ensaio contendo o pó de cocaína. As reações são as seguintes: no primeiro passo, tiocianato de cobalto é adicionado ao recipiente e uma precipitação azul será a reação imediata. No segundo passo, ácido clorídrico é adicionado sobre o mesmo recipiente do primeiro passo e a precipitação azul desaparece completamente. No terceiro passo, clorofórmio é adicionado ao tubo de ensaio e a precipitação volta a aparecer, porém, dessa vez no fundo do tubo, ao contrário do primeiro passo como o apresentado na figura 11 e 12. (TSUMURA, 2005).

Esse método é frequentemente utilizado como teste de rotina para a realização de laudo constatatório.

Figura 11. Sequencia de reações no Scott-test: (A) cocaína HCl, 1 mg; (B) cocaína HCl, 3 mg; (C) crack, 2 mg; (D) 5-metoxi-N,Ndiisopropiltriptamina, 1 mg; (E) heroína, 5 mg. Cada foto corresponde a um passo da reação de Scott teste esquerda: passo 1; Centro: passo 2; direita: passo 3.
Fonte: (TSUMURA, 2005).

Figura 12. Scott teste modificado, utilizado no Núcleo de exames de entorpecentes NEE.

Diversas técnicas instrumentais podem ser utilizadas individualmente ou em conjunto para a caracterização das drogas de abuso sendo elas GC, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C (RNM), espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), espectroscopia de absorção atômica (EAA), espectroscopia de absorção no infravermelho (IV), etc. A escolha vai depender do tipo de informação que se deseja obter. Por exemplo, para análise de traços de elementos metálicos, EAA e ICP-MS, preferencialmente e GC e CLAE para substâncias orgânicas, embora nenhum desses instrumentos, com exceção do equipamento de IV seja capaz de distinguir a cocaína na forma de sal da cocaína na forma de base livre (DECKER, 1987; VARGAS, 2002).

Todavia, pode-se dizer que a técnica que propicia maior número de informações simultâneas de acordo com trabalhos envolvendo caracterização de drogas é a GC, sendo a principal técnica empregada atualmente por profissionais do STRL-DEA (*Spetial Testing and Research Laboratory – U.S. Drug Enforcement Administration's*) em trabalhos deste gênero.

Dependendo da disponibilidade de certos acessórios (detectores e amostradores), permite detectar com excelente resolução e reprodutibilidade quantidades diminutas de substâncias presentes na ordem de picogramas (10^{-12} g), mesmo que estas estejam na forma de misturas complexas, assim sendo, permite identificar e quantificar numa só análise, diversos componentes (incluindo impurezas naturais, adulterantes e muitos diluentes) e traços de solventes (contaminantes) presentes numa determinada amostra de cocaína. Em geral, dados a respeito desses tipos de compostos já são suficientes para proceder às eventuais comparações (DECKER, 1987; VARGAS, 2002).

2.6 Validação de métodos

Validação é definida como ato ou efeito de validar, dar validade, tornar válido, tornar legítimo ou legal. Visa a diminuir ou controlar os fatores que levam à imprecisão ou inexatidão de um dado gerado (LANÇAS, 2004; SOFT, 2006).

A Validação ou verificação de um método inicia-se padronização de testes experimentais que produzem dados relacionados com precisão, exatidão, etc. Uma vez que os métodos foram validados ou verificados eles devem ser formalmente autorizados a entrar na rotina laboratorial (SOFT, 2006; UNODC, 2009;).

Segundo o manual da UNODC, 2009 a validação para métodos quantitativos para drogas requer que alguns parâmetros pré-determinados sejam seguidos. São eles especificidade / seletividade, limite de detecção (LOD), precisão (intra-laboratórios-repetibilidade e/ou interlaboratórios-reprodutibilidade), linearidade e intervalo de aplicação, exatidão, recuperação, incerteza da medição e estabilidade e ainda alguns parâmetros como limite de detecção e limite de quantificação e robustez, também podem ser utilizadas nas análises qualitativas e quantitativas (IMETRO, 2003; SOFT, 2006; UNODC, 2009).

A especificidade é a habilidade que um método tem de mensurar identificar/quantificar um analito na presença de outras substâncias, (CHASIN, 1998; IMETRO, 2003; CHASIN, 2004; LANÇAS, 2004; SOFT, 2006; UNODC). Ainda, segundo a Farmacopéia Americana, seletividade de um método é a habilidade em medir de forma acurada um analito na presença de interferências as quais se espera que estejam presentes na matriz da amostra (USP, 2001).

3 JUSTIFICATIVA

Diante da problemática exposta na introdução e generalidades deste trabalho de que o *crack* representa um importante e crescente problema social e que constitui uma droga diferenciada no que tange à toxicidade e impacto na sociedade, este estudo, que tem como intuito a caracterização do *crack*, se justifica na premissa de que somente o conhecimento das características da droga permitirá o melhor entendimento de como a mesma atua na dinâmica de uso e suas consequências visando à diminuição do problema de saúde pública e possibilitando políticas relacionadas à prevenção aos danos causados pela droga.

A classificação dos derivados da cocaína é uma ferramenta de fundamental relevância para a minimização dos problemas de saúde relacionados ao uso abusivo dessas drogas, uma vez que não é apenas a cocaína que pode vir a causar problemas de ordem física ou psicossocial.

Os adulterantes e contaminantes da mesma podem levar a patologias custosas ao estado e à família do usuário. Adicionalmente, esta classificação pode contribuir para as estratégias de controle impostas pelas autoridades competentes.

4 OBJETIVOS E PLANO DE TRABALHO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma caracterização física e química de uma coleção de amostras identificadas como *crack* pelo Núcleo de Entorpecentes do Instituto de Criminalística de São Paulo apreendidas na região metropolitana de São Paulo, promovendo um retrato do que está disponível no mercado ilícito e posterior comparação com os trabalhos publicados sobre as implicações na saúde humana.

Para cumprir tal objetivo foi adotado o seguinte plano de trabalho:

- ✓ Revisão da literatura
- ✓ Coleção de amostras
- ✓ Caracterização das amostras quanto à forma, aspecto, cor e odor
- ✓ Otimização e validação do método de identificação e quantificação de cocaína e os principais adulterantes: benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína.
- ✓ Identificação de benzoilecgonina como produto de hidrólise.
- ✓ Identificação dos produtos de queima do *crack*.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Amostragem

As amostras do presente trabalho foram obtidas de apreensões realizadas pela Polícia Civil de Estado de São Paulo, com suspeita de ser *crack* e encaminhadas ao Núcleo de Exames de Entorpecentes subordinado ao Instituto de Criminalística da Polícia Técnico Científica de São Paulo (NEE-IC), as amostras eram constituídas de formas sólidas de cores que variavam do branco ao marrom passando pelo amarelo.

As devidas autorizações foram requisitadas e concedidas para os responsáveis dos Núcleos e Institutos envolvidos em virtude da tipificação de substância analisada (droga) possuir envolvimento legal e relacionada com a prova pericial sendo o laudo pericial emitido pelo respectivo Núcleo. O material foi coletado durante o período de 20 (vinte) meses tendo início no mês de março do ano de 2008 e sendo finalizada no mês de novembro do ano de 2009, durante o processo de fracionamento do mesmo após o início da cadeia de custódia laboratorial, portanto, apenas eram coletadas aquelas amostras que possuíam quantidade suficiente para análise e armazenamento da contra-perícia. Aquelas apreensões que não continham massa suficiente de analito para os procedimentos legais eram excluídas da amostragem.

A amostragem obedeceu, portanto a alguns critérios fundamentais sendo eles:

- ✓ O primeiro foi a quantidade de material recebido no NEE-IC (Núcleo de Exames de Entorpecentes) de modo a não prejudicar os exames oficiais realizados no laboratório;
- ✓ O segundo critério de inclusão de amostras foi quanto às características físicas como aspecto físico e cor das amostras;
- ✓ O terceiro critério foi a aleatoriedade;

O N total da coleta foi de 404 pedras de apreensões da região metropolitana de São Paulo num período de tempo de vinte meses (2008 a 2009) seguindo os critérios discutidos anteriormente.

As amostras foram inicialmente acondicionadas em sacos plásticos ou envelopes de papel pardo com o número ao atribuído ao caso (o mesmo da cadeia de custódia iniciada no laboratório) que era anotado com caneta apropriada no próprio envelope ou saco e pelo próprio perito ou técnico, a fim de garantir a rastreabilidade das mesmas.

Após essa coleta as amostras eram acondicionadas em local escuro e seco a fim de simular uma condição do armazenamento da contra-perícia para a posterior realização de estudo de estabilidade e inferência em situação real no âmbito judicial.

Foram analisadas amostras em forma de pedras, farelos e/ou material pastoso que variaram da cor branca à marrom, obtidas a partir de apreensões realizadas pela Polícia Civil e Militar do Estado de São Paulo, triados previamente por testes presuntivos pelos peritos do Núcleo de Exames de Entorpecentes do Instituto de Criminalística de São Paulo - Capital (NEE-IC).

As amostras foram coletadas no período de 1º de março de 2008 a 31 de outubro de 2009, totalizando 20 meses de coleta e perfazendo 404 espécimes variados.

A coleção de amostras selecionadas foi acondicionada em local pré-determinado em laboratório autorizado com total segurança. O mesmo procedimento foi adotado com o remanescente das amostras após as análises.

5.2 Aparelhos e acessórios

- ✓ Cromatógrafo a gás, Shimadzu® modelo GC2010, acoplado com um detector de ionização em chama (DIC), injetor do tipo *split/splitless*, coluna capilar 100% metilpolisiloxano ® ref. *DB-1* de 60 m, 25 mm de diâmetro interno e espessura do filme de 0,25µm, acoplado a um computador, munido de software de aquisição e tratamento de dados *GCsolution* Versão 2.31.00;
- ✓ Injetor automático *Combi Pal CTC Analytics* AG;
- ✓ Gases especiais para a cromatografia gasosa (GC): nitrogênio, oxigênio, hidrogênio e hélio *White Martins*, *DIG – SP*;
- ✓ Cromatógrafo a gás, Shimadzu® modelo 17-A, acoplado a um espectrômetro de massas quadrupolo modelo GCMS – QP5050, Injetor do tipo *split/splitless*,

coluna capilar 95% metilpolisiloxano ® ref. *DB-5* de 30 m, 0,25mm de diâmetro interno e espessura do filme de 0,25µm, acoplado a um computador munido de software de aquisição e tratamento de dados, *GCMSsolution* e biblioteca Nisti 2008;

- ✓ Seringa *gás-tight* com capacidade para 500µL;
- ✓ Cromatógrafo líquido de alta eficiência Shimadzu® LC-10 AD, acoplado a um detector UV-Vis acoplado a um computador munido de software de aquisição e tratamento de dados *VPCClass 10*;
- ✓ Coluna C18, 25 cm x 4,6 mm e 5 µm de diâmetro interno;
- ✓ Sistema de purificação de água Direct – Q, UV 3, Millipore®;
- ✓ Banho de ultrassom Limp Sonic®;
- ✓ Agitador mecânico do tipo vortex;
- ✓ Balança analítica AS 210, Scientech®;
- ✓ Peagâmetro digital, Quimis®;
- ✓ Conjunto para filtração a vácuo composto de funil, base e tampa tubulada em vidro borosilicato e garra de alumínio anodizado, Sartorius®;
- ✓ Pipetas automáticas Transferpette, *ependorff*®, com diferentes capacidades volumétricas;
- ✓ Tubos do tipo *Falcon* de vidro;
- ✓ Frascos de vidro transparente com capacidade de 2,0mL, septos de silicone e tampas de rosca, Supelco®;
- ✓ Tubos plásticos *Ependorff*® de volume de 2 ml;
- ✓ Acessório montado para combustão;
- ✓ Bastões de vidro, beckers, balões volumétricos;
- ✓ Seringa para injeção em cromatógrafo líquido de alta eficiência;

5.3 Padrões utilizados

- ✓ Padrão primário em pó, de cloridrato de cocaína teor 99%, marca Sigma®;
- ✓ Solução 1 mg/mL de MDMA proveniente da marca Radian®;
- ✓ Solução-padrão, 1 mg/mL, de benzoilecgonina marca Radian®;

- ✓ Padrão secundário de cloridrato de lidocaína provenientes de doação da Cristália® Lote 08971/2006, teor 92,92%, análise 293, validade 01/2011, peso 130 mg;
- ✓ Padrão secundário de cafeína provenientes de doação Cristália® Lote 01839/2007, teor 99,55%TQ, Padronização 04/07, validade 01/2011, peso 1g;
- ✓ Padrão secundário de cloridrato de procaína Natural Pharma® Lote int 000093, teor 99,5%, Padronização 04/07, validade 10/2010, peso 500 mg;
- ✓ Padrão secundário de cloridrato de prilocaína Henrifarma® Lote CPC-0114, teor 99,55%, validade 10/2009, peso 50g;
- ✓ Padrão secundário de cloridrato de tetracaína Deg® Lote 080801, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de cloridrato de benzocaína Deg® Lote 080802, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de fosfato de codeína Deg® Lote 080803, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de sulfato de morfina Deg® Lote 080804, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de fosfato de escopolamina Deg® Lote 080805, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de nicotina Deg® Lote 080806, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;
- ✓ Padrão secundário de cloridrato de fluoxetina Deg® Lote 080807, teor 99,55%, validade 08/2011, peso 5 g;

5.4 Solventes e soluções utilizadas nas análises

- ✓ Etanol grau HPLC Jbaker®;
- ✓ Acetonitrila grau HPLC Tedia®;
- ✓ Fosfato de potássio Tedia®;
- ✓ Ácido ortofósforico grau HPLC Tedia®;
- ✓ Trietilamina grau HPLC Tedia®;

5.5 Soluções de trabalho

GC-FID

- ✓ Solução de cocaína em acetonitrila na concentração de 10 mg/mL

Soluções das seguintes substâncias foram preparadas em etanol: cafeína, lidocaína, benzocaína, prilocaína, tetracaína, procaína, cocaína, escopolamina, nicotina, morfina, heroína, codeína, metilenodioximetanfetamina e fluoxetina.

Partiu-se de uma solução estoque de 10 mg/mL de cada um dos sete analitos e, a partir dessa solução foi realizada a transferência para balão volumétrico de 10 mL para chegar à solução de trabalho a 1mg/mL.

A partir dessa solução de trabalho foram realizadas diluições para construção da curva analítica.

HPLC-UV

- ✓ Solução de benzoilecgonina em acetonitrila na concentração de 0,1 mg/mL

A partir dessa solução de trabalho foram realizadas diluições para construção da curva analítica.

5.6 Análise do *crack* por *Scott test* modificado.

Todas as amostras coletadas de *crack* foram triadas inicialmente no NEE-IC pelo *Scott Test* modificado ou teste de tiocianato de cobalto, posto que esse é um procedimento adotado naquele Laboratório, com a finalidade de fornecer resultado a ser expresso em um laudo de constatação.

5.7 Análise do *crack* por cromatografia em camada delgada (CCD)

Todas as amostras de *crack* foram submetidas à confirmação através da análise por CCD, realizadas no NEE-IC, expresso em laudo.

5.8 Preparo das amostras

Após a obtenção das amostras, foram preparadas soluções para estocagem pesando-se material oriundo da pedra completamente triturada em gral de vidro em balança analítica e passando o mesmo para balão volumétrico de 10,0 mL e completando o volume com etanol.

As soluções para análise foram preparadas a partir da diluição das soluções-estoque de 1 mg/mL.

Exato 1 mL de cada uma das soluções-estoque foi transferido para balão volumétrico de 2 ml sendo o volume completado com etanol. A solução assim obtida foi de 0,5 mg/mL.(Figura 13)

Figura 13. Fluxograma do processo analítico utilizado para a realização do trabalho.

Todas as soluções de análise em concentração de 0,5 mg/mL foram acondicionadas em frascos de vidro âmbar e com tampa de rosca e acondicionadas em congelador.

Após o procedimento descrito acima foi realizada a análise em no cromatógrafo a gás (CG), Shimadzu® modelo GC2010. Foram otimizadas as condições de separação dos sete analitos estudados.

Após a análise por CLAE, as mesmas soluções foram diluídas na proporção de 1:10 em água ultra purificada (concentração final de 0,05 mg/mL) e injetada no cromatógrafo líquido de alta eficiência para a quantificação da benzoilecgonina.

5.8.1 Protocolo de preparo das amostras para análise dos adulterantes

- ✓ Homogeneização do material através de trituração em graal de vidro;
- ✓ Pesagem em balança analítica de 10 mg do material homogeneizado;
- ✓ Transferência do material para balão volumétrico de 10 mL;
- ✓ Preparo da solução na concentração de 1mg/mL em etanol grau HPLC;
- ✓ Diluição a solução a uma concentração equivalente a 0,5 mg/mL (ponto médio da curva de calibração);
- ✓ Injeção no GC-FID;
- ✓ Diluição da amostra em água na proporção de 1:10 e posterior injeção no Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência acoplado a um detector – UV/VIS Shimadzu®

5.9 Análise da fumaça

As análises realizadas na fumaça foram feitas através de equipamento específico mostrado na figura 14, colocando-se uma alíquota de aproximadamente 10 mg de pedra triturada no ignitor (figura15) e queimando-se a mesma alíquota em um tempo de 10 segundos, após essa queima foi homogeneizado o compartimento de queima com 10 punções do embolo da seringa *gás-tight* (figura 16), em seguida

foi tomada uma alíquota de 100 μ L de gás e injetado diretamente no CG-MS , a figura 13, mostra fluxograma do processo.

Figura 14. Queimador utilizado para mimetizar o aparato de queima das pedras

Figura 15. Ignitor ligado.

Figura 16. Seringa *gas-tight* utilizada na injeção da fumaça.

5.9.1 Protocolo de preparo da amostra para a queima.

- ✓ Homogeneização do material por pulverização;
- ✓ Acondicionamento de alíquota do pulverizado no ignitor;
- ✓ Tempo de queima de 10 segundos;
- ✓ Homogeneização da fumaça com 10 punções completas;
- ✓ Injeção de 100 μL da fumaça no CG-MS;

5.10 Otimização das condições cromatográficas.

Foram realizadas mudanças de temperatura no forno, de gás de arraste no fluxo na coluna com a finalidade de encontrar a melhor condição possível para a análise da cocaína e dos adulterantes orgânicos no GC-FID.

5.10.1 Determinação do tempo de retenção de cada substância.

Foram preparadas soluções de cafeína, lidocaína, benzocaína, prilocaína, tetracaína, procaína, cocaína, escopolamina, nicotina, morfina, heroína, codeína, metilenodioximetanfetamina e fluoxetina, concentração de 100 µg/mL, para cada analito, em etanol. Após injeção de 1 µL no GC-FID, foi observado o tempo de retenção individual de cada uma das substâncias analisadas.

5.10.2 Teste para interferentes na corrida cromatográfica.

Foram preparadas soluções-padrão de, escopolamina, nicotina, morfina, codeína, metilenodioximetanfetamina, heroína, e fluoxetina, concentração de 100 µg/mL, para cada analito, em etanol. Após injeção de 1 µL no GC-FID, foi registrado o tempo de retenção individual de cada substância e observado se existiam tempos de retenção muito próximos ou em uma faixa de identificação de 10% em relação ao tempo de retenção dos analitos pesquisados.

5.10.3 Condições cromatográficas

Método preconizado pelo Centro de Química e Meio Ambiente do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN-CQMA).

- ✓ Temperatura da linha de transferência: 260° C;
- ✓ Temperatura do injetor: 230 ° C;
- ✓ Temperatura do forno rampa: 120 ° C por 3 minutos, 260 ° C à 10 ° C por minuto, 260 ° C por 5 minutos;
- ✓ Fluxo da coluna: 2,0 mL/min;
- ✓ Modo Split: 1:60;
- ✓ Energia de ionização 70 ev;
- ✓ Modo utilizado na aquisição de dados: *Full scan*;
- ✓ Faixa de aquisição 50 a 400 m/z;
- ✓ Início da aquisição 0,1 segundos após injeção;

HPLC-UV

- ✓ Temperatura do forno: 50 ° C;
- ✓ Fluxo na coluna: 1,0 mL/min;
- ✓ Comprimento de onda de leitura: 235nm;
- ✓ Volume de injeção *loop*: 50µL;

Fase móvel

A fase móvel consistiu-se na mistura de tampão fosfato de potássio, 50 mM, 0,5% de trietilamina: acetonitrila (80:20 v/v), pH 6,0 ajustado com ácido ortofosfórico.

Anteriormente ao uso, os constituintes da fase móvel foram filtrados através de filtro Millipore® 0,45 µm e degaseificados sob vácuo.

Sistema de detecção

Detector UV/Vis.

5.11 Parâmetros de segurança (figuras analíticas de mérito)

5.11.1 Preparação das curvas analíticas

5.11.1.1 Curvas analíticas para o método de GC-FID

A quantificação da cocaína e dos seis adulterantes estudados foi realizada através da técnica de cromatografia gasosa acoplada a detector em ionização em chamas GC-FID. Para isso foram construídas três curvas de calibração em diferentes dias para as faixas de concentração entre 10 µg/mL e 1000 µg/mL.

Inicialmente foram preparadas, individualmente, soluções estoque na concentração de 10000µg/mL de cocaína, lidocaína, prilocaína, procaína, cafeína, tetracaína e benzocaína.

Foi realizada a diluição e mistura dos padrões analíticos preparados para que todos atingissem a concentração de 1000µg/mL, sendo esse o calibrador mais alto das curvas analíticas.

Após a obtenção do maior calibrador da curva, foram realizadas sucessivas diluições, todas realizadas em vidrarias volumétricas calibradas, com a finalidade de se obter calibradores nas concentrações de 10,0; 12,5; 16,7; 25,0; 50,0; 125,0; 166,7; 250,0 e 500,0 µg/mL.

Os resultados obtidos foram tratados com regressão linear e construídas sete curvas de calibração, sendo uma para cada analito, e obtidos coeficiente de determinação (r^2) e a equação da reta pelo software *GCsolution* Versão 2.31.00.

5.11.1.2 Curvas analíticas para o método de HPLC-UV

A curva analítica da benzoilecgonina foi obtida a partir da solução-estoque de 1000 µg/mL, marca Radian®, sendo realizadas sucessivas diluições em vidrarias volumétricas nas concentrações de 5,0; 10,0; 20,0; 30,0 e 40,0 µg/mL.

Os resultados obtidos foram tratados com regressão linear sendo construída a curva de calibração e calculados o coeficiente de determinação (r^2) e a equação da reta, esses cálculos foram realizados pelo *software excell*.

5.12 Padronização para GC e HPLC-UV

Foi utilizada a padronização externa para a realização das análises. Consistiu-se na construção de uma curva de calibração, lançando no gráfico as áreas dos picos obtidos em função das massas dos padrões que as geraram, a seguir injetando-se uma amostra cuja massa se quer conhecer. Determina-se sua área e lança-se no gráfico construído, a porcentagem em massa desconhecida é então encontrada dividindo-se a massa determinada (m_d) pela massa total da amostra (m_a) multiplicando-se o resultado por 100.

$$\%massa = m_d / m_a \times 100$$

5.13 Validação do método de quantificação dos adulterantes

5.13.1 Preparo das soluções de controle de qualidade (QCs)

Foram diluídas em etanol soluções de trabalho descritas no item 5.5, diluídos padrões da mistura de analitos quantificados pelo método em solução etanólica de forma a se obter as concentrações de 10,0; 300,0 e 700,0 µg/mL, respectivamente QC₁ (baixo) QC₂ (médio) e QC₃ (alto). Novas soluções de trabalho dos QCs nas mesmas concentrações foram preparadas por outros analistas a fim de se avaliar variações intra-operadores.

5.13.2 Especificidade/Seletividade.

Este parâmetro foi avaliado através de diversas injeções dos seguintes componentes; escopolamina, codeína, morfina, heroína, nicotina, metilenodioximetanfetamina e fluoxetina e a verificação da possível co-eluição desses, juntamente com os demais analitos pesquisados.

5.13.3 Limite de detecção (LD)

Os limites de detecção dos analitos descritos no item 5.3 foram obtidos com seis diluições de 1; 1,25 e 5 µg/mL a partir de soluções de trabalho.

Considerou-se como LD a menor concentração do analito que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada, que fosse três vezes o ruído, utilizando um determinado procedimento experimental, nas condições especificadas (CHASIN, 1998; LANÇAS, 2004).

5.13.4 Limite de quantificação (LQ)

Os limites de quantificação dos analitos cafeína, lidocaína, benzocaina, prilocaina, tetracaína, procaína, cocaína, foram obtidos, observando-se a análise da menor concentração para medidas quantitativamente precisas, sendo determinada através de seis análises da mistura de padrões que correspondia a um coeficiente de variação de até 10% (CHASIN, 1998; LANÇAS, 2004).

5.13.5 Repetibilidade e Reprodutibilidade

Os ensaios para a determinação de repetibilidade e reprodutibilidade foram realizados nas amostras controle (QCs) de 10, 300 e 700 µg/mL em seis determinações, para a repetibilidade, intra-ensaio, ou seja, as seis determinações foram realizadas no mesmo dia. O estudo/avaliação da reprodutibilidade foi realizada em outro dia e o preparo dos (QCs) por outro operador mais seis amostras esses resultados foram expressos em termos de imprecisão, essa calculada em através do coeficiente de variação (CV) intra- e interdia.

5.13 Homogeneidade de amostra

Foram realizados testes para verificação da eficácia do processo analítico no que tange a homogeneização da amostra, isso foi realizado pegando-se a maior quantidade de amostra (maior pedra), preparando-se três soluções da mesma amostra após o processo de homogeneização injetadas no cromatógrafo em triplicata cada uma das amostras. A homogeneidade foi realizada através da verificação da precisão de resultados nas três pesagens diferentes e que foi calculada em através do coeficiente de variação (CV).

5.14 Síntese de *crack* a partir do cloridrato de cocaína

Foi realizada a síntese com intuito de mimetizar a obtenção da droga de acordo com a descrição de sua obtenção (SIEGEL, 1982; NAKAHARA, *et al.*, 1991) e, assim caracterizar o composto para confronto com as amostras que compõem a coleção de estudo.

A síntese foi realizada a partir de bicarbonato de sódio, cloridrato de cocaína proveniente de apreensão, água e adulterantes (lidocaína, prilocaína, procaína, cafeína, tetracaína e benzocaína), estes componentes foram transferidos na quantidade de 10 mg de cada substância para béquer e submetidos ao aquecimento em chapa metálica, por aproximadamente 30 minutos, até a separação de fases. A mistura heterogênea foi resfriada em banho de gelo, resultando num precipitado de coloração amarelada, que constitui o *crack*, sendo este o composto analisado pelo método proposto.

Outro ensaio de síntese foi realizado com a finalidade de verificar o rendimento da conversão do sal em base livre, utilizando-se diferentes bases, assim sendo, foi realizada a conversão utilizando três bases isoladamente, respectivamente bicarbonato de sódio, hidróxido de amônio e hidróxido de sódio.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização macroscópica da coleção estudada

As amostras coletadas foram caracterizadas de acordo com as propriedades organolépticas de cor, odor e textura (Tabelas 3 e 4) e apresentaram diferentes formas e coloração (Figura 17).

A maioria das amostras (299) apresentou coloração amarela e aspecto não oleoso, assim como odor de solventes e amônia.

Figura 17. Amostras caracterizadas por cor e aspecto do *crack* analisado.

Tabela 3. Distribuição de frequência segundo cor e oleosidade da coleção de amostras

Cor	Oleosidade					
	Não		Sim		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amarela	220	73,6	79	26,4	299	74,0
Branca	68	84,0	13	16,0	81	20,0
Marrom	10	47,6	11	52,4	21	5,2
Laranja	1	100,0	0	0,0	1	0,2
Roxa	1	100,0	0	0,0	1	0,2
Vermelha	1	100,0	0	0,0	1	0,2
Total	301	74,5	103	25,5	404	100,0

Tabela 4: Distribuição de frequência segundo a cor e o odor

Cor	Odor							
	Inodoro		Solvente		Solvente e Amônia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amarela	11	3,7	282	94,3	6	2,0	299	74,0
Branca	3	3,7	73	90,1	5	6,2	81	20,0
Marrom	0	0,0	17	81,0	4	19,0	21	5,2
Laranja	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2
Roxa	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	0,2
Vermelha	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	0,2
Total	15	3,7	374	92,6	15	3,7	404	100,0

6.2 Caracterização química da coleção estudada

A maioria das amostras não estava adulterada, sendo que apenas 9,16% apresentavam os seguintes adulterantes, benzocaína, lidocaína e cafeína, denominadas neste trabalho como adulterantes “clássicos”. Do total de amostras (404) 14,57% estavam adulteradas com substâncias não determinadas pelo método proposto, denominadas neste trabalho com adulterantes “não clássicos”, consequentemente, a maioria (76,27%) não apresentou vestígios de adulteração de componentes orgânicos, detectados pelo método proposto, como apresentado na tabela 5.

Tabela 5. Porcentagem de adulterantes clássicos e não clássicos nas amostras

	Adulterantes clássicos*	Adulterantes não clássicos	Não adulteradas	Total
Porcentagem	9,16%	14,57%	76,27%	100%
Número de pedras	37	59	308	404

*Benzocaína, Lidocaína e Cafeína.

Os teores de cocaína (em porcentagem) presentes nas 404 amostras de *crack* analisados estão representados na figura 18 nos dois histogramas de frequência e de bloco, mostrando que as concentrações de cocaína nas pedras de *crack* apresentam uma distribuição gaussiana.

Figura 18. Representação grafica da curva gaussiana do teor de cocaína em porcentagem pela quantidade de pedras.

6.3 Determinação do *crack* por *Scott test*.

Das 404 amostras realizadas 403 amostras apresentaram resultado positivo para a presença de cocaína e apenas 1 apresentou resultado não detectado para esse teste.

6.4 Determinação de *crack* por Cromatografia em camada delgada.

Das 404 amostras realizadas 403 amostras apresentaram resultado positivo para a presença de cocaína e apenas 1 apresentou resultado não detectado para essa análise.

6.5 Condições cromatográficas otimizadas.

GC-FID

- ✓ Temperatura do detector: 300° C;
- ✓ Temperatura do injetor: 250 ° C;
- ✓ Temperatura do forno: 180 ° C por 3 minutos, 280 ° C à 10 ° C por minuto, 280 ° C por 5 minutos;
- ✓ Fluxo da coluna: 2,0 mL/min;
- ✓ Fluxo total : 105,0 mL/min;
- ✓ Fluxo de purga: 3,0 mL/min;
- ✓ Modo Split: 1:50;

6.6 Determinação da cocaína na forma de base livre por cromatografia gasosa (GC).

As figuras 19, 20, 21, 22, 23 e 24 mostramos cromatogramas obtidos durante o processo de validação do método analítico e análise das amostras coletadas.

Figura 19. Perfil cromatográfico da injeção direta de 500µg/mL dos 7 analitos (benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína através da injeção em GC-FID.

Condições Cromatográficas. Temperatura do detector: 300° C

Temperatura do injetor: 250 ° C

Temperatura do forno: 180 ° C por 3 minutos, 280 ° C à 10 ° C por minuto, 280 ° C por 5 minutos.

Fluxo da coluna: 2,0 mL/min

Figura 20. Perfil cromatográfico da injeção de 1 µL de solvente utilizado na análise.

Condições Cromatográficas. Temperatura do detector: 300° C

Temperatura do injetor: 250 ° C

Temperatura do forno: 180 ° C por 3 minutos, 280 ° C à 10 ° C por minuto, 280 ° C por 5 minutos.

Fluxo da coluna: 2,0 mL/min

Figura 21. Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica submetida ao protocolo de análise.

Figura 22. Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica adulterada submetida ao protocolo de análise.

Figura 23. Perfil cromatográfico da injeção direta de cocaína e benzoilecgonina, concentrações 50 e 20 ppm, respectivamente, através da injeção em HPLC-UV. Condições Cromatográficas. Temperatura do forno: 50 ° C

Fluxo na coluna: 1,0 mL/min

Comprimento de onda de leitura: 235nm

Volume de injeção (loop): 50µL

Figura 24. Perfil cromatográfico de uma amostra autêntica submetida ao protocolo de análise, através da injeção em HPLC-UV.

As figuras, 25, 26, 27, 28, 29, 30 e 31 representam graficamente as curvas de calibração obtidas para as concentrações dos analitos estudados.

Todas as curvas apresentaram um coeficiente de determinação (r^2) superior ou igual a 0,99.

Figura 25. Representação gráfica da curva analítica da benzocaína.

Figura 26. Representação gráfica da curva analítica da cafeína.

Figura 27. Representação gráfica da curva analítica da prilocaína.

Figura 28. Representação gráfica da curva analítica da lidocaína.

Figura 29. Representação gráfica da curva analítica da procaína.

Figura 30. Representação gráfica da curva analítica da cocaína.

Figura 31. Representação gráfica da curva analítica da tetracaína.

Figura 32. Representação gráfica da curva analítica da benzoilecgonina.

6.7 Análise da fumaça obtida através da queima das “pedras” por GC-MS.

Foi analisada a fumaça de seis pedras com a finalidade de elucidar a composição da fumaça inalada pelo usuário, bem como identificar os resíduos de solventes presentes nas pedras.

A pesquisa foi realizada pelo rastreamento dos picos que apareceram nos cromatogramas. Esses picos foram comparados com a biblioteca NIST, do equipamento, numa análise direcionada para a pesquisa dos possíveis contaminantes e produtos da queima da pedra. As figuras 33 e 34 representam dois cromatogramas de 9 análises realizadas em pedras distintas.

Figura 33. Perfil cromatográfico dos produtos de queima de uma pedra de *crack* considerada de elevado grau de pureza e após realização constante do protocolo de análise expresso no item 5.9.1

Figura 34. Perfil cromatográfico dos produtos de queima de uma pedra de *crack* adulterada com cafeína e lidocaína e após realização constante do protocolo de análise expresso no item 5.9.1

Tabela 6. Produtos identificados na queima de 6 amostras analisadas.

Número	T.R.	Composto	Molécula	P.M.	CAS
1	1,4	Butadienylacetylene	C ₆ H ₆	78	10420 - 90 - 3
2	10,3	Cocaine	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	303	50 - 36 - 2
3	1,3	1,5-Hexadiyne	C ₆ H ₆	78	628 - 16 - 0
4	3,8	Naphthalene	C ₁₀ H ₈	128	91 - 20 - 3
5	6,4	Biphenyl	C ₁₂ H ₁₀	154	92 - 52 - 4
6	1,4	Pyridine	C ₅ H ₅ N	79	110 - 86 - 1
7	1,7	1,3,5,7-Cyclooctatetraene	C ₈ H ₈	104	629 - 20 - 9
8	2,1	Benzonitrile	C ₇ H ₅ N	103	100 - 47 - 0
9	1,4	Benzene	C ₆ H ₆	78	71 - 43 - 2
10	3,4	Ammonium benzoate	C ₇ H ₉ NO ₂	139	1863 - 63 - 4
11	12,5	Caffeine	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194	58 - 08 - 2
12	13,0	Lidocaine	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	234	137 - 58 - 6

6.8 Repetibilidade e Reprodutibilidade (QCs).

Os parâmetros de reprodutibilidade e repetibilidade estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Coeficientes de variação dos analitos para reprodutibilidade e repetibilidade.

Parâmetro			
Imprecisão intra-ensaio (CV %)	QC1	QC2	QC3
Benzocaína	2,13	2,66	2,20
Cafeína	7,37	2,52	2,42
Prilocaina	5,00	2,20	2,38
Lidocaína	4,53	2,36	2,65
Procaína	3,79	1,61	2,77
Cocaína	7,78	1,95	3,44
Tetracaína	4,98	1,68	3,33
Imprecisão interensaio (CV %)			
Benzocaína	2,31	2,90	4,14
Cafeína	7,46	2,62	4,24
Prilocaina	4,77	4,27	3,22
Lidocaína	4,83	3,96	3,56
Procaína	3,95	2,72	3,30
Cocaína	6,75	2,69	3,77
Tetracaína	4,91	2,70	3,53

CV coeficiente de variação QC1 10 µg/mL, QC2 300 µg/mL e QC3 700 µg/mL.

6.9 Especificidade/Seletividade.

A verificação da seletividade e especificidade foi feita adicionando-se aos analitos pesquisados diversos outros padrões como, escopolamina, codeína, morfina, heroína, nicotina, metilenodioximetanfetamina e fluoxetina, observando que nenhuma dessas substâncias interferia nas análises dos analitos em questão, como demonstrado nas figuras 35 a 41.

Figura 35. Perfil cromatográfico do padrão de codeína submetido ao protocolo de análise.

Figura 36. Perfil cromatográfico do padrão de morfina submetido ao protocolo de análise.

Figura 37. Perfil cromatográfico do padrão de heroína submetido ao protocolo de análise.

Figura 38. Perfil cromatográfico do padrão de escopolamina submetido ao protocolo de análise.

Figura 39. Perfil cromatográfico do padrão de nicotina submetido ao protocolo de análise.

Figura 40. Perfil cromatográfico do padrão de metilenodioximetanfetamina submetido ao protocolo de análise.

Figura 41. Perfil cromatográfico do padrão de fluoxetina submetido ao protocolo de análise.

6.10 Limite de detecção (LD)

O limite de detecção do método para os analitos benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína foi de 1 µg/mL.

6.11 Limite de quantificação (LQ)

O limite de quantificação do método para os analitos benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína foi de 5 µg/mL.

Das 404 amostras analisadas, 403 amostras apresentaram valores superiores ao limite de quantificação.

6.12 Linearidade

No estudo de linearidade foram obtidos valores de coeficiente de determinação (r^2) para os analitos benzoilecgonina, benzocaína, cafeína, prilocaína, lidocaína, procaína, cocaína e tetracaína, valores no intervalo de 0,9934 a 0,9990, demonstrando uma linearidade satisfatória para todos os analitos.

6.13 Homogeneidade de amostra.

O coeficiente de variação das análises do teor de cocaína na forma de base livre nas seis pesagens a partir da homogeneização da maior pedra da coleção foi de 0,4329%, o que demonstra uma homogeneização eficiente.

6.14 Síntese

As figuras 42 e 43 demonstram a síntese de *crack* a partir de um pó de apreensão, sendo que a figura 42 representa a síntese realizada com adição de adulterantes estudados no presente trabalho e a figura 43, a síntese a partir do mesmo pó sem adição de adulterantes, mostrando que a síntese não retira da amostrado sal essas substâncias.

Figura 42. Perfil cromatográfico do produto resultante da síntese realizada partindo de um pó apreendido em São Paulo adicionando os seis adulterantes Benzocaína, Cafeína, Prilocaina, Lidocaína, Procaina e Tetracaina

Figura 43. Perfil cromatográfico do produto resultante da síntese realizada partindo de um pó apreendido em São Paulo sem adição dos seis adulterantes Benzocaína, Cafeína, Prilocaína, Lidocaína, Procaína e Tetracaína

7 DISCUSSÃO

A coleção de amostras selecionadas foi acondicionada em local seguro e pré-determinado em laboratório autorizado com total segurança. O mesmo procedimento foi adotado com o remanescente das amostras após as análises.

O direcionamento das análises no presente trabalho foi com a finalidade de:

- ✓ Classificação das características físicas, como estado físico, forma, cor, odor e aspecto.
- ✓ Identificação e quantificação da cocaína presente nas amostras bem como dos seis adulterantes orgânicos (benzocaína, lidocaína, prilocaína, cafeína, procaína, tetracaína).
- ✓ Identificação dos produtos presentes na fumaça obtida durante a queima das amostras.

A amostragem descrita no item 5.1 foi obtida após solicitação aos peritos que participaram deste trabalho de que fosse coletado a maior variedade possível de amostras classificadas como *crack* pelo laboratório e separadas de acordo com características organolépticas diferenciadas. Esse critério de amostragem foi utilizado baseado em diversos trabalhos constantes na literatura (CARVAHO, 2000; OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA; NAPPO, 2008) e ainda de acordo com referência dos usuários que relatam diferentes efeitos relacionados com a cor e apresentação das amostras (“oleosidade”). Esses fatos orientaram o critério de coleta. De acordo com essa sistemática, em um período de 20 meses a coleção de amostras chegou a um N total de 404, sendo que desse total 74% dessas apresentavam cor amarela, 20% eram brancas, 5,2% faziam parte das catalogadas como marrom e 0,2% se enquadraram nas cores laranja, roxa e vermelha.

Assim, a maior parte das amostras comercializadas pertence ao grupo das amarelas, seguidas das brancas, as demais não apresentaram números significativos no período de tempo estudado.

Durante a seleção e preparo das amostras também foram avaliadas outras características como oleosidade, presença ou não de odor de solventes e/ou amônia e forma de apresentação, bem como peso de cada amostra. Esses outros aspectos

organolépticos foram avaliados, pois nenhum trabalho foi encontrado descrevendo esses tipos de características em um número de amostras como o que estudamos.

O odor de solvente orgânico pode ser relacionado com resíduos deste tipo de substância decorrentes do processo de extração e/ou purificação da cocaína. Esse dado é exaustivamente descrito por (NAKAHARA *et al.*, 1991; GUENIAT *et al.*, 1996; CHIAROTTI *et al.*, 2002; B'HYMER, 2003; YINON, 2004; DOA, 2005; OLIVEIRA, 2007), mostrando que em cloridrato existem inúmeros resíduos de solvente e uma vez que o *crack* é uma droga derivada da cocaína comercializada em rua, obteve-se essa idéia de realizar um teste organoléptico a fim de se avaliar o odor característico das amostras. Durante essa caracterização notou-se que algumas pedras apresentavam odor de amônia, e esse fato também foi levantado, uma vez que esse odor de amônia pode ser em decorrência da utilização de resíduos de produtos de limpeza que continham quartenários de amônia utilizados na conversão do cloridrato em base livre como foi descrito por (OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA; NAPPO, 2008). Outra hipótese para o odor de amônia é a de que durante a conversão do cloridrato para base livre ocorra uma degradação da cocaína liberando amônia, o que justificaria o odor de amônia presente nas pedras caso só fosse utilizado o bicarbonato de sódio para essa conversão, embora não tenhamos encontrado na literatura artigos que sustentem esse fato.

A característica oleosidade foi verificada durante a realização da homogeneização, devido ao fato de que durante o preparo das amostras notou-se que algumas amostras apresentavam aspecto oleoso e outras amostras apresentavam aspecto friável e quebradiço, portanto esse dado foi levantado na tentativa de relacionar com o grau de pureza das amostras, mais não apresentou relevância estatística, portanto nada pode ser concluído nesse sentido e a referência da percepção do usuário em fazer essa associação não apresenta embasamento.

Foi realizada a diferenciação macroscópica entre pedra, farelo e pasta no material coletado, uma vez que esses tipos de apresentações foram caracterizados como *crack* pelo núcleo responsável pela análise desse material na cidade de São Paulo.

No núcleo colaborador foram realizados exames do tipo constatórios e confirmatórios na coleção de amostra pertencente constante desse trabalho. Os testes utilizados foram conduzidos por diversas técnicas analíticas as quais foram julgadas mais apropriadas e disponíveis para realização das proposições sugeridas

nesse trabalho. Essas técnicas eleitas foram inicialmente uma triagem realizada no próprio Núcleo de Exames de Entorpecentes, como o *Scott Test* – modificado, sendo este, o mais utilizado na detecção de cocaína (TSUMURA, 2005). Esse teste tornou-se muito famoso e é utilizado por grande parte das forças policiais em todo o mundo para testar se as substâncias que os seus suspeitos foram flagrados são cocaína ou outro tipo de droga. Um resultado positivo não é seguro o suficiente, mas é o bastante para manter o suspeito detido até que um teste mais detalhado e feito em laboratório comprove com mais exatidão qual a natureza da droga apreendida. (ROOPER, 2005).

Estudos diversos sobre o *Scott Test* indicaram que determinados tipos de drogas e medicamentos utilizados podem levar a uma identificação errada no resultado, gerando um falso positivo ou falso negativo. Em fevereiro de 2004, um caso envolvendo falso positivo ocorreu no Japão, levando à prisão três inocentes (TSUMURA, 2005).

O *Scott Test* foi aperfeiçoado por Fasanello; Higgins (1986) que o tornaram aplicável ao *crack*. Essa versão modificada do teste atualmente consta no manual de testes de campo das Nações Unidas, demonstrando sua eficiência, quando aplicado corretamente, e seu largo conhecimento em todo o mundo (TSUMURA, 2005). Outro ensaio realizado como triagem foi a cromatografia em camada delgada (CCD), preconizada no próprio laboratório.

Esta técnica é bastante utilizada e consiste em uma análise qualitativa simples, rápida e de baixo custo (WADA, 1987; MIDIO *et. al*, 1998; BAKER; POKLIS, 1999; CARDOSO *et al.*, 2001), descrita inicialmente em 1949 e adaptada para a toxicologia forense por Gottfried Machata no final da década de 1950 (DECKER, 1987). Está embasada na separação de substâncias através das suas diferentes velocidades de migração em razão da afinidade relativa com solventes, fixando-se numa fase sólida.

Portanto foram aplicadas essas técnicas presuntivas nas 404 amostras eleitas para o trabalho sendo que 403 amostras apresentaram resultado positivo para a presença de cocaína totalizando 99,75% do N total sendo que apenas uma amostra (0,25%) apresentou resultado “não detectado”.

Após a caracterização organoléptica da coleção de amostras, ocorreu a caracterização química das mesmas pela técnica disponível no laboratório e foi utilizada para a confirmação e quantificação dos teores de cocaína e adulterantes

presentes nas pedras, cromatografia gasosa acoplada ao detector de ionização em chamas (GC-FID).

Foi utilizada uma coluna capilar de metilpolisiloxano (DB-1) com comprimento de 60 metros, sendo essa uma coluna indicada para separação de substâncias apolares de alto peso molecular. As colunas capilares do tipo DB-1 apresentavam vantagem em referência às OV-17 empacotadas para o detector por ionização em chamas (FID), devido a esse fato, é melhor a utilização desse tipo de coluna para quantificação de cocaína em amostras forenses (MÍDIO *et al.*, 1998; CHASIN *et al.*, 1997). Assim, o FID foi eleito neste trabalho por constituir um detector universal que apresenta grande facilidade de operação, ótima estabilidade, excelente linearidade, baixo custo e pouca manutenção (CHASIN *et al.*, 1997; MÍDIO *et al.*, 1998; CARVALHO, 2000; CARVALHO 2006;).

Os resultados encontrados nas análises realizadas por GC-FID foram inesperados, uma vez que o *crack* segundo (SIEGEL, 1982; CHASIN, 1996; BONO, 1998; OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA; NAPPO, 2008) é convertido a partir de cloridrato de cocaína comercializado nas ruas, e no estudo realizado com a cocaína na forma de cloridrato desenvolvido por Carvalho (2000) não se verificou a ocorrência de nenhuma amostra com porcentagem acima de 70% de cocaína, sendo que a média naquele trabalho foi de 37%. Adversamente, neste trabalho observamos um teor médio de cocaína de 71,3% nas amostras selecionadas para estudo. Considerando que o *crack* é uma droga de rua proveniente do cloridrato de cocaína como explicado anteriormente, esse resultado nos leva a conjecturar que a maior parte da droga comercializada como *crack* na cidade de São Paulo não se trata de *crack* e sim de outra forma de cocaína na forma de base livre, mesmo embora segundo a *U.S. Drug Enforcement Agency* (site em inglês), as pedras de *crack* contêm de 75% a 90% de cocaína pura, esses dados demonstram a dificuldade de distinção entre as formas de apresentação da cocaína presentes comercialmente nas ruas, gerando um enorme viés de caracterização dessa apresentação disponível no mercado ilícito.

Embora o *crack* e a *freebase* sejam cocaína na forma de base livre e tenham similitudes físico-químicas em bases teóricas, o *crack* apresenta menor grau de pureza, em função de carregar os adulterantes do cloridrato de cocaína, além dos produtos resultantes e excedentes do processo de extração, de tal forma que sua porcentagem de pureza reduz-se até a 40% (SIEGEL, 1982; INCIARDI *et al.*, 1993; CHASIN; MÍDIO, 1997; BONO, 1998; DIAZ, 1998).

Alguns testes simples podem ser adotados para diferenciar a forma de sal da forma de base livre, como por exemplo, solubilidade, tais diferenças de solubilidade são utilizadas para verificar se a cocaína (ou outra substância de caráter básico) da amostra encontra-se na forma de sal ou na forma de base livre. Entretanto para diferenciar o *crack* da pasta básica ou base livre, *merla* ou outras formas de cocaína na forma de base livre, não existe uma técnica instrumental que possibilite essa diferenciação, sendo ela realizada principalmente pelas características macroscópicas e organolépticas.

Para verificar a presença de cocaína na forma de sal, deve-se adicionar água à amostra, descartar o resíduo e ao sobrenadante adicionar hidróxido de amônio concentrado. A formação de precipitado branco indica a presença de sal na forma de sulfato ou cloridrato de cocaína na amostra original, pois, se houver sal de cocaína na amostra, ele será solubilizado na água e, quando da adição de hidróxido de amônio, a cocaína (ou outra substância de caráter básico) precipitará na forma de base livre.

Para verificar a presença de cocaína na forma de base livre, deve-se adicionar éter etílico à amostra, descartar o resíduo e ao sobrenadante adicionar ácido clorídrico concentrado. A formação de precipitado branco na fase orgânica indica a presença de cocaína base livre na amostra original, pois, se houver cocaína base livre na amostra, ela será solubilizada no éter etílico e, quando da adição de ácido clorídrico concentrado, a cocaína (ou outra substância de caráter básico) precipitará na forma do sal cloridrato na fase orgânica.

A formação de precipitados nas duas fases, tanto aquosa como etérea, indica a presença de substâncias de caráter básico presentes na amostra tanto na forma de sal como na de base livre na amostra (p.ex., uma amostra de cocaína base contendo cloridrato de lidocaína ou amostra contendo mistura de cocaína base e sal cloridrato) (VOGEL, 1981; CLARKE, 1986; JUNGREIS, 1997). Técnicas como espectroscopia no infra-vermelho também podem ser utilizadas na diferenciação da forma de sal para a forma de base livre, o aparecimento de sinal/espectro referente à cocaína (e/ou outra substância de caráter básico) demonstra a presença de tais substâncias na forma de base livre na amostra original diferencia a forma da apresentação.

Uma das hipóteses levantadas durante o processo de análise, devido aos dados encontrados e comparados com os dados encontrados por Carvalho (2000) foi a possível purificação durante a conversão do cloridrato para a forma de base livre, para isso foi realizado um ensaio partindo de um pó proveniente de apreensão na região metropolitana de São Paulo, e fortificando-se o mesmo com padrão em pó dos adulterantes presentes na curva analítica utilizada. Foi realizada a conversão como descrito por (NAKAHARA *et al.*, 1991), porém após a síntese foi observado que todos os adulterantes testados são arrastados durante o processo de conversão.

Como nos estudos de Miller; Miller (1988), Barrio e colaboradores (1997) e Carvalho (2000) esse estudo apresentou uma distribuição gaussiana como demonstrado na figura 17.

Outro dado que pode ser observado, nesse estudo e comparado ao trabalho realizado por Carvalho (2000), foi a presença de lidocaína e cafeína nas amostras analisadas (cloridrato de cocaína), porém no presente trabalho constatamos a presença de benzocaína, lidocaína, cafeína, procaína e tetracaína, apenas não encontrando prilocaína dentre os adulterantes selecionados para análise.

Embora o trabalho de Carvalho (2000) tenha sido realizado há 13 anos e tenha sido realizada a pureza da cocaína na forma de cloridrato das apreensões da Região Metropolitana de São Paulo, segundo literatura o *crack* é uma droga convertida a partir da droga de rua na forma de cloridrato se realizou a comparação dos resultados das às análises realizadas por CCD. Naquele trabalho, 389 amostras selecionadas de cloridrato de cocaína provenientes das apreensões na região metropolitana de São Paulo forneceram resultados positivos para a cocaína em (n= 372) 95,6% dos casos eleitos pela autora e (n= 17) 4,4% da percentagem de resultados negativos, mostrando que pela técnica de CCD o *crack* apresenta uma maior concentração de cocaína em relação ao cloridrato comercializado nas ruas de São Paulo.

Para a realização da análise dos adulterantes orgânicos pesquisados na coleção de amostras em questão foi necessário realizar o desenvolvimento e validação de um método analítico capaz de diferenciar os analitos eleitos para o presente trabalho, a técnica escolhida foi a cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chamas, por ser a disponível no laboratório de trabalho e

adequada ao objetivo que foi o levantamento da adulteração na coleção de amostras.

Os parâmetros de validação avaliados foram linearidade, precisão exatidão, seletividade/especificidade, limite de detecção, limite de quantificação, homogeneidade e alguns parâmetros de robustez.

Foi utilizada a padronização externa, a vantagem desse procedimento em relação à normalização de área está no fato de que não assume que todos os picos injetados foram eluídos da coluna. É uma técnica apropriada, uma vez que os padrões todos possuíam teor de pureza alto e o injetor automático garante um volume de injeção constante (LANÇAS, 2004).

A quantificação da cocaína e seus adulterantes foram realizadas através de três curvas de calibração construídas em três dias diferentes e o coeficiente de variação (4,73%) demonstrou a possibilidade da utilização de “curvas de calibração históricas”.

Foi utilizada uma ampla faixa dinâmica (entre 10,0 e 1000 µg/mL) na curva de calibração, totalizando dez pontos. Essa estratégia foi utilizada devido ao fato de não se saber exatamente as concentrações que encontraríamos nas análises e, portanto diluir o mínimo possível a amostra, além da possibilidade de aplicação do método na análise da droga de rua, sem necessidade de diluição, considerando que a mesma pode apresentar uma grande variação de concentração.

A robustez de um método analítico avalia a capacidade do método de resistir a variações nos resultados quando pequenas diferenças são realizadas nas condições experimentais inicialmente descritas, ou seja, um método é considerado robusto quando seus resultados não são afetados por pequenas modificações em suas passagens analíticas (IMETRO, 2003; LANÇAS, 2004; UNODC, 2009).

A robustez do método foi constatada através de testes realizados variando-se a marca do solvente de escolha, para isto foram empregadas as marcas Jbaker e Carlo Erba, e pela variação do utilizando-se solventes das seguintes marcas; Jbaker e Carlo Erba, e ainda variando o tipo do solvente, sendo empregado neste caso o metanol, ao invés de etanol.

Os LD e LQ do método utilizado apresentaram valores condizentes com as necessidades analíticas LD igual a 1 µg/mL e LQ igual a 5 µg/mL, ambos para cocaína, pois durante as análises não foi necessário concentrar nenhuma amostra com finalidade de quantificar ou detectar.

Foram considerados positivos para cocaína os valores acima de 1 µg/mL (limite de detecção do método), sendo que das 404 amostras, 403 apresentaram teores de cocaína acima do limite de quantificação e apenas uma amostra não apresentou valores para a detecção de cocaína ou de qualquer um dos seis adulterantes quantificáveis pelo método proposto.

A especificidade é determinada na prática adicionando-se materiais que podem ser encontrados nas amostras, em métodos cromatográficos, os utilizados nas análises do presente trabalho, sendo necessário um branco de análise.

A especificidade é concentração dependente e deve ser determinada em uma janela de calibração baixa (CHASIN, *et al.* 1998; IMETRO, 2003; CHASIN, 2004; LANÇAS, 2004; UNODC, 2009;).

Os parâmetros de reprodutibilidade e repetibilidade apresentaram valores ($CV \leq 10\%$, Tabela 6) que adentra ao critério de aceitabilidade em análises forenses (CHASIN *et al.*, 1998; LANÇAS, 2004).

Embora se preconize que a exatidão deve ser realizada com amostra certificada e a mera troca de operador não garanta a exatidão do método, no Brasil a portaria 344/98 do SVS recebeu uma atualização, no período que ocorreu a pesquisa, inviabilizando a compra de padrões certificados de drogas de abuso e metabólitos ou produtos de degradação dos mesmos, o que dificultou sobremaneira as análises laboratoriais com essas substâncias. As soluções padrão utilizadas para preparação das curvas e demais parâmetros de validação foram comprados anteriormente à atualização da Portaria 344/98 em questão e estocados, portanto não foi possível realizar a exatidão da maneira que se refere à literatura e foi realizada apenas as precisões intra-dia e intra-operador.

A homogeneidade não é um parâmetro exigido nos critérios de validação oficiais utilizados como referência para essa pesquisa, porém por segurança foi realizada essa figura analítica de mérito e a metodologia de preparo de amostras mostrou que a homogeneidade foi satisfatória, uma vez que a droga de rua não é um produto acabado e não apresenta composição pré-determinada.

A recuperação do método não se aplica a esse tipo de análise, uma vez que nenhum processo de extração é realizado sendo que a preparação se baseia apenas em uma simples diluição das amostras.

Foi ainda pesquisada a presença de benzoilecgonina, o principal metabólito de eliminação da cocaína *in vivo* e o principal produto de degradação. Foi realizada

a quantificação de benzoilecgonina nas amostras em virtude dos trabalhos de Siegel (1982), Inciardi e colaboradores (1993) e Bono (1998), relatarem a conversão da cocaína na forma de cloridrato em base livre. Baseado nas descrições de obtenção da base livre observamos que os tipos de reagentes empregados resultariam em degradação considerável da cocaína em benzoilecgonina. Assim, verificamos que as amostras apresentaram benzoilecgonina com porcentagem média, em relação à cocaína equivalente a 47,18% calculado por normalização de áreas em relação às áreas da cocaína, o que mostra uma significativa degradação durante o processo de conversão do sal para a forma de base livre ou mesmo durante o armazenamento realizado pelo traficante e usuário.

A degradação durante a conversão parece ser relativamente alta, uma vez que os cálculos por normalização realizados entre as concentrações de benzoilecgonina e cocaína encontradas nas pedras analisadas foi de 47,18% em média, mostrando o quanto empírico é o processo de interconversão realizado pelos traficantes.

Para simular uma situação real foi realizado um estudo sobre a identificação dos compostos presentes na fumaça proveniente da queima da amostra. Diversos estudos realizados por Nakarara e colaboradores (1991) e Gostic[~] e colaboradores (2009) descrevem técnicas de análise de produtos de pirólise (que é a queima do composto sob atmosfera inerte) do *crack* ou da *freebase*, porém o objetivo do presente trabalho era mimetizar as condições cotidianas de uso do *crack*, o que nos remeteu a um problema analítico, uma vez que o usuário não fuma o *crack* sob atmosfera de gás inerte e nem o faz em condições de temperaturas controladas, conforme descrito nos trabalhos referidos. Assim, foi empregado um equipamento, manufaturado especialmente para este estudo, que tornou possível a realização das análises de forma a simular o uso cotidiano do *crack* referido em diversos trabalhos de Oliveira (2007), Oliveira; Nappo (2008), (Energy Control). Tal aparato foi descrito no tópico materiais e métodos e apresentado na Figura 14.

A queima foi realizada em um compartimento hermeticamente fechado, através de um ignitor elétrico que mimetiza a chama de um isqueiro. Após a queima foi introduzida uma seringa de *headspace (gas-tight)*, coletou-se a fumaça e se procedeu a injeção diretamente no equipamento de GC-MS descrito no item 5.9.1 do tópico materiais e métodos, desta forma os compostos presentes na fumaça das amostras foram identificados.

Os compostos encontrados nas análises relacionadas com a fumaça das amostras analisadas foram butadieno acetileno, cocaína, 1,5-hexadieno, naftaleno, bifenil, piridina, 1,3,5,7-ciclooctatetraeno, benzonitrila, benzeno, benzoato de amônia, cafeína e lidocaina. Esses compostos conferem risco à exposição relativamente alto, uma vez que muitos deles são carcinogênicos, teratogênicos e mutagênicos. Laposata e colaboradores (1993), Haim e colaboradores (1995), Filho e colaboradores (2004), Kenyon (2005) e Mançano e colaboradores (2008) descrevem em seus trabalhos complicações pulmonares associadas ao uso de *crack*, o que justifica a realização da análise da fumaça com a finalidade de desvendar os possíveis compostos causadores dessas inúmeras patologias decorrentes do uso de *crack*, visando uma melhora no tratamento do usuário e planejando uma abordagem mais eficaz no combate ao uso e prevenindo a morbidade associada ao uso da droga.

Os resultados apresentados no presente trabalho permitem a caracterização da droga ilícita classificada como *crack* pela perícia criminal, apreendida na região metropolitana de São Paulo, com os aspectos avaliados como presença de adulterantes mais significativos, observando que os dados encontrados são um tanto quanto surpreendentes como o discutido acima, mostrando uma enorme dificuldade na caracterização e distinção entre o que vem a ser *crack*, o que vem a ser *freebase*, *merla* entre outras formas de apresentação da cocaína mostrando que ainda são necessários estudos adicionais a respeito desse assunto.

O processo de síntese mostrou que esse processo na rua não purifica a cocaína, e mais, arrasta os adulterantes orgânicos durante o processo.

A análise da fumaça, que mimetiza a utilização na rua mostra diversos produtos que justificam as alterações sobre a saúde do indivíduo que a ela se expõe.

8 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos podemos concluir que:

- ✓ Na identificação dos adulterantes 9,16% continham lidocaína, benzocaína e cafeína como adulterantes e 14,57% continham outros adulterantes totalizando 23,73%.
- ✓ O percentual de pureza média de cocaína presentes nas amostras de *crack* foi de 71,3%, o que contradiz o descrito na maior parte da literatura encontrada.
- ✓ Em todas as amostras analisadas por cromatografia líquida foi encontrada a presença da benzoilecgonina demonstrando que a hidrólise alcalina durante o processo de conversão para a forma de base livre gera esse produto de degradação.
- ✓ A definição de *crack*, *merla*, *freebase* é muito confusa não estabelecendo uma separação entre as três formas de forma clara e objetiva, enviesando a diferenciação das três formas de cocaína na forma de base livre.
- ✓ As amostras apreendidas constavam ser todas de *crack*, mostrando assim que este é o nome corrente atribuído à esta forma de tráfico.
- ✓ Na fumaça foram identificados 12 compostos diferentes que possuem impacto direto na saúde do usuário, se fazendo necessárias outras análises relacionadas para confirmar o achado.

9 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. L. A. **Análise Comparativa de Amostras de Cocaína Apreendidas em Diferentes Estados Brasileiros**. Dissertação (mestrado), Universidade de Brasília, Instituto de Química, Brasília, 2003.
- ARREND, M., WESTERMANN, B. Risch, N. **Modern variants of the Mannich reaction**, *Angew. Chem. Int. Edit.* 37 (1998), p. 1045–1070.
- BAKER, R.C.; POKLIS, A. **Forensic toxicology: a broad overview of general principles**. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.; SYVERSEN, T. (Eds). *General and applied toxicology*. 2.ed. London: Macmillan, 1999. v.3, p.1489-1507
- BAHLS F. C., BAHLS S.C. Cocaína: origens, passado e presente, **Interação em Psicologia**, 6(2), p. 177-181, 2002
- BARRIO, G., SAAVEDRA, P., LA FUENTE, L., ROYUELA, L., Purity of cocaine seized in Spain, 1985-1993: Variations by weight, province and year of seizure. **Forensic Sci. Int.**, Lausanne, v.85, p.15-28, 1997.
- BENOWITZ NL. How toxic is cocaine? In: Bock **GR**, Whelan **J**, editors. **Cocaine: scientific and social dimensions**. Chichester: John Wiley & Sons; 1992. p. 125-42.
- BRICK, R. **Freud e a cocaína**. Ed. Espaço e Tempo, RJ, 1989. 383p.
- BONO, J.; Criminalistics: Introduction to controlled substances. In S.B. KARCH (Ed.), **Drug Abuse Handbook**, p.75, 1998
- BRACHET, A. P., VEUTHEY C. J.L, Focused Microwave-assisted Extraction of Cocaine and Benzoylecgonine from Coca Leaves, **Phytochem. Anal.** 13, 162–169, 2002
- BRUNT, T., RIGTER, S., HOEK, J., VOGELS, N., VAN DIJK, P., & NIESINK, R. An analysis of cocaine powder in the Netherlands: Content and health hazards due to adulterants. **Addiction**, 104(5), 798–805, 2009.
- B'HYMER, 2003 C. B'Hymer, Residual solvent testing: **a review of gas-chromatographic and alternative techniques**, *Pharm. Res.* **20** (2003), pp. 337–344.
- CALDAS NETO, O. B. **Cocaína**. Monografia de finalização do Curso Superior de Polícia, Departamento de Polícia Federal, Academia Nacional de Polícia, Brasília, 1998.

CADET- TAÏROU, A., GANDILHON, M., TOUFIK, A., & EVARD, I. (2008). Phénomènes émergents liés aux drogues en 2006 [**Emerging phenomena related to drugs in 2006**]. Saint-Denis: OFDT.

CARDOSO, M.F.E.C.; COSTA, V.B.S.; DIAS, M.B. et al. Laboratório. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D. (Eds.). **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, p.323-328, 2001.

CARVALHO, V. M, **Drogas Descriminalização?**, Livro criminologia e os problemas da atualidade, cap. 6, p. 123 - 139, 2008.

CARVALHO, V. M.; Pesquisa dos indicadores de uso de crack em amostras de urina de indivíduos submetidos a exame médico-legal. , p.01-08, 2006. (**Dissertação para obtenção do grau de mestre**) **Faculdade de ciências farmacêuticas - Universidade de São Paulo**.

CARVALHO, D. G.; Determinação dos componentes do cloridrato de cocaína ilegalmente comercializado na região metropolitana de São Paulo no ano de 1997, p.01-10, 2000. (**Dissertação para obtenção do grau de mestre**) **Faculdade de ciências farmacêuticas - Universidade de São Paulo**.

CASALE, J. F., BOUDREAU, D. K., & JONES, L. M. Tropane ethyl esters in illicit cocaine: Isolation, detection, and determination of new manufacturing by products from the clandestine purification of crude cocaine base with ethanol. **Journal of Forensic Sciences**, 53(3), p. 661–667, 2008.

CASALE, J., CORBEIL, E., & HAYS, P. Identification of levamisole impurities found in illicit cocaine exhibits. **Microgram Journal**, 6(3–4), p. 82–89, 2008.

CASALE, J. F., & KLEIN, R. F. X. Illicit production of cocaine. **Forensic Science Review**, (5), p. 95–107, 1993.

CASALE, J.F. Methyl esters of ecgonine: injection-port produced artifacts from cocaine base (Crack) exhibits. **Journal of Forensic Sciences**, v.37, n.5, p.1295-1310, 1992.

CHASIN, A. A. M., LIMA I. V., Alguns aspectos históricos do uso da coca e da cocaína, **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, vol.1, nº1, out, 2008

CHASIN, A. A. M. Toxicologia forense: aspectos técnicos e jurídicos. São Paulo, 2004. 82 p. [**Dissertação apresentada à Academia de Polícia “Dr. Coriolano Nogueira Cobra” para prova de ingresso. Seleção de professor temporário de toxicologia forense - proc. n.554/2004**]

CHASIN, A. A. M. Parâmetros de confiança analítica e irrefutabilidade do laudo pericial em toxicologia forense. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.14, n.1, p.15-21, 2001.

CHASIN, A. A. M., NASCIMENTO, E.S., RIBEIRO-NETO, L.M., SIQUEIRA, M.E.P.B.; ANDRAUS, M.H., SALVADORI, M.C., FERNÍCOLA, N.A.G., GORNI, R., SALCEDO, S. Validação de métodos em análises toxicológicas: uma abordagem geral. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.11, n.1, p.1-6, 1998.

CHASIN, A. A. M. & MIDIO, A.F. Cocaína como agente de *causa mortis*. **Revista Saúde, Ética e Justiça**, v.2, n.1, p. 47-59, 1997.

CHASIN, A. A. M.; Cocaína e cocaetileno: influencia do etanol nas concentrações de cocaína em sangue humano post mortem. , p.141, 1996. **(Dissertação para obtenção do grau de doutor) Faculdade de ciências farmacêuticas - Universidade de São Paulo.**

CHIAROTTI, M.; MARSILIA, R.; MOREDA-PINEIROB. P.; Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of residual solvent trapped into illicit cocaine exhibits using head-space solid-phase microextraction, **Journal of Chromatography B** V.722., p. 249 – 251, 2002.

CLARKE, E. G. C. **Clarke's Isolation and Identification of Drugs**. 2^a Ed. London: The Pharmaceutical Press, 1986.

CORREIA, C.R.D., Síntese **esterosseletiva de Alcaloides e N-Heterociclos**. Ed. UFSCAR, 2001

CORREA, C.L.; PEDROSO, R.C.P. Headspace gas chromatography with capillary column for urine alcohol determination. **J. Chromatography B: Biomed. Sci. Appl.**, Amsterdam, v.704, n.1/2, p.365-368, 1997.

COXXON, J.M., NORMAN , R.O.C., **"Principles of organic Synthesis"** Blackie academic & professional 3^o ed, Glasgow, 1995.

CREGLER L.L., MARK H., Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med*; 315: 1495-1500, 1986.

CUNHA, P.J.; NICASTRI, S.; GOMES,L.P.; MOINO, R. M.; PELUSO, M. A.; Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína/crack internados: dados preliminares*. **Revista Brasileira de Psiquiatria** V.26, n.2, p.103-104, 2004.

DECKER, W.J. Introduction and history. In: HALEY, J.J.; BERNDT, W.O. (Eds.). **Handbook of toxicology**. Nova York: Hemisphere Publishing Corporation. p.1-19, 1987.

DOA, **Drug Enforcement Administration** U.S. Department of Justice Committee, 2005.

ELLENHORN,M.J., SCHOLWALD, S., ORDOG, G., WASSERNBERGER, J., **Ellenhorn's Medical toxicology: diagnoses and treatment of human poisoning**. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins , 1997. p. 356-86.

EVARD, I., LEGLEYEB, S., TAÏROUA A.C. Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France, I. Evrard et al. / **International Journal of Drug Policy**, 2010.

USP FARMACOPEIA AMERICANA. 25 Toronto: The United States Pharmacopeial Convention, 2001.

FASANELLO J., HIGGINS P., Modified Scott test for cocaine base or cocaine hydrochloride, **Microgram** 19, 137– 138, 1986.

FERREIRA P.E.M. , MARTINI R. K. , Cocaína: lendas, história e abuso, **Rev. Bras Psiquiatr**, 23(2) p. 96-9, 2001.

FERRI, C.P.; LARANJEIRA, R.R.; DA SILVEIRA, D.X.; DUNN, J.; FORMIGONI, M.L.O.S.; Aumento da procura de tratamento por usuários de crack em dois ambulatorios na cidade de São Paulo, nos anos de 1990 a 1993. **Revista Associação Médica do Brasil** V. 43, n.1, p. 25-27, 1997.

FILHO, M. T., YEN C. C., SANTOS C. C., MUÑOZ D. R., Pulmonary alterations in cocaine users., **Sao Paulo Med J**; 122(1):26-31, 2004.

FISHER, S.; RASKIN, A.; UHLENHUTH, E. H. **Cocaine: Clinical and Biobehavioral Aspects**. New York: Oxford University Press, p.175, 1987.

FISCHMAN, M. W & HARNEY, M. Neurobiology of stimulants. Em M. Galanter & H. D. Kleber (Orgs.), **Textbook of substance abuse treatment** (p. 21-31). (2a ed.), Washington, DC: The American Psychiatric Press, 1999.

FUCCI, N. Unusual adulterants in cocaine seized on Italian clandestine market **Forensic Science International**, 172(p. 2–3), e1, 2007.

FUCCI, N., & DE GIOVANNI, N. Adulterants encountered in the illicit cocaine market **Forensic Science International**, 95(3), p. 247–252, 1998.

GOSTIC~ T., KLEMENC S., S~TEFANE B., A study of the thermal decomposition of adulterated cocaine samples under optimized aerobic pyrolytic conditions **Forensic Science International** 187,p. 19–28, 2009.

GRIFFIN, W. J., LIN, G. D. Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids, **Phytochemistry** 53, p. 623-637, 2000.

GUENIAT, J. C., Headspace analysis of solvents in cocaine and heroin samples, **Science & Justice**; 37: 175-181, 1997.

HAIM D.Y., LIPPMANN M.L., GOLDBERG S.K., WALKENSTEIN M.D. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. **Chest.**, 107(1) p.233-40 , 1995.

HELMECHEN G., GOEKE A., KREISZ S., KROTZ A., LAUER H., LINZ G., in **Studies in Natural Products Chemistry, Vol.8: Stereoselective Synthesis, Part E** (Ed.: Atta-ur-Rahman), Elsevier, Amsterdam, Netherlands, p. 139, 1991.

IMETRO,. Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos. In: **Instituto Nacional de Metrologia**, N. e. Q. I. (Ed.), p. 13p, 2003.

INCIARDI, J.A. Crack, Crack house sex, and HIV risk. **Archives of Sexual Behavior**, vol.24, n.3, p.249-269, 1995.

JESUS, M. G. S.; Método de Triagem para identificação de solventes voláteis utilizados como inalantes de abuso em sangue por cromatografia gasosa. 108 f. **Dissertação (Mestrado em Análises Toxicológicas) – Universidade de São Paulo**, São Paulo, 1997.

JOHNSON E. L., Content and distribution of Erytroxylum coca leaf Alkaloids, **Annals of Botany**, 1995; 76 p. 331-335

JUNGREIS, E. Spot Test Analysis, Clinical, Environmental, Forensic, and Geochemical Applications. 2^a Ed. New York: Wiley **Interscience**, 1997.

KARCH, S. B. **A Brief History of Cocaine**, Florida, CRC Press, 202 p., 1998

KENYON, S. L., RAMSEY, J., LEE, T., JOHNSTON, A., & HOLT, D. Analysis for identification in amnesty bin samples from dance venues. **Therapeutic Drug Monitoring**, 27(6), 793–798, 2005.

KINZIE, E. (2009). Levamisole found in patients using cocaine. *Annals of Emerging Medicine*, 53(4), 546–547.

KLEERUP, E.C., KOYAL, S.N., MAGALLANES J.A.M., GOLDMAN, M.D., TASHKIN, D. P. Chronic and acute effects of “Crack” cocaine on diffusing capacity, membrane diffusion, and pulmonary capillary blood volume in the lung. **CHEST**, v.122, n.2, p.629-638, 2002.

LANÇAS, Fernando M.. **Validação de métodos Cromatográficos de Análises**. Santa Paula: LANÇAS, 2004. 62 p.

LAPOSATA E.A., MAYO G.L. A review of pulmonary pathology and mechanisms associated with inhalation of freebase cocaine (“crack”). *Am J Forensic Med Pathol*. 1993;14(1):1-9.

LEITE, M. C.; Conversando sobre cocaína e crack. **Publicação oficial da Secretaria Nacional Anti-Drogas (SENAD)**. 1^o ed. SENAD, p. 06-19, 1999.

MANÇANO A., MARCHIORI E., ZANETTI G., ESCUISSATO D. L., DUARTE B. C., APOLINÁRIO L. A., Pulmonary complications of crack cocaine use: high-resolution computed tomography of the chest, **J Bras Pneumol.**;34(5) p. 323-327, 2008.

MEDEIROS R. I., FILHO N. R. A., LELES M. I. G., Development of forensic analytical chemistry method for examination of Merla y thermal analysis and high resolution gas chromatography , **J Therm Anal Calorim** 97:337–342, 2009.

MILLER, J. C., MILLER, J.N. **Statistics for analytical chemistry**. 2.ed. Chichester Ellis Horwood. , P.72-74, 1988.

MÍDIO A. F., SILVA, O.A., BEI, M.C., LIMA, I.V. Cocaine hydrochloride content and adulterants in street samples seized in the city of S. Paulo, Brazil. Im: REUNIÃO INTERNACIONAL DA SOFT/TIAFT, Albuquerque, 1998 **Proceedings**. Abulquerque: Society of Forensic Toxicologists, International Association of Forensic Toxicologists, 199

MOORE, J.M., CASALE, J.F., HAYS, P.A., KLEIN, F.X., COOPER, D. A. Hygrine, bona fide alkaloid or artifact: its chemical reduction, novel di-heptafluorobutyrylation and sensitive detection on South American coca leaves using capillary gas chromatography-electron capture detection. **Journal of Chromatography, A**, v.704, p.483-494, 1995.

MOREAU,R.L.M., SIQUEIRA, M.E.P.B. **Toxicologia Analítica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan., p. 70 – 78, 2008.

MORLEY, S., FORREST, A., & GALLOWAY, J. Levamisole as a contaminant of illicit cocaine. Journal of Clandestine Laboratory Investigating **Chemists Association**, 16(4), 11, 2006.

MORRISON, R. T.; BOYD, R. N. **Química orgânica**. 13. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996. 1510 p.

MUSSET, T., FATHI, M., MAGNIN, A.,&MANI, C. Analyses chimiques d'échantillons d'héroïne et de cocaïne consommés dans les rues de Genève [**Chemical analyses of street heroine and cocaine in Genova**]. Dépendances, 2005.

NAKAHARA, Y., & ISHIGAMI , A.Inhalation Efficiency of Free-Base Cocaine by Pyrolysis of 'Crack' and Cocaine Hydrochloride, **Journal of Analytical Toxicology**, Vol 15, May/June 1991

NAPPO, S.A. *Baqueros e Craqueros*. Um estudo etnográfico sobre o consumo de cocaína na cidade de São Paulo. São Paulo, 1996 [**Tese de Doutorado - Universidade Federal de São Paulo- UNIFESP-EPM**].

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003., p.219-241.

OLIVEIRA, L. G.; NAPPO, S.A, *Crack* na cidade de São Paulo: acessibilidade, estratégias de mercado e formas de uso, **Rev Psiq Clín.**, 35(6) p.212-8, 2008.

OLIVEIRA, L. G.; Avaliação da cultura do uso de crack após uma década de introdução da droga na cidade de São Paulo., 2007. p. 22-33 [**Dissertação para obtenção do grau de doutor**] **Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina**

ROOPER, HOWAN. Flaws revealed in on-the-spot coke test. Disponível em: http://technology.newscientist.com/channel/tech/forensic-science/mg18825303.800-flaws-revealed-in-onthespot-coke-test.html?feedId=forensic-science_rss20

SANCHEZ, Z. V. M.; NAPPO, S. A.; Seqüência de drogas consumidas por usuários de *crack* e fatores interferentes. **Revista Saúde Pública** V.36, n.4, p.421-423, 2002

SMART, R.G. Crack cocaine use: A review of prevalence and adverse effects. **Am. J. Drug Alcohol Abuse**, New York, v. 17, p. 13-26, 1991.

SCHWARTZ, R.H., LUXENBERG, M.G., HOFFMANN, N.G. *Crack* use by American middle-class adolescent polydrug abusers. **The Journal of Pediatrics**, vol.1, p.150-155, 1991.

SIEGEL, R.K.; Cocaine smoking. **Journal of Psychoactive Drugs**, V.14, n.4, p.271-343 1982.

SOFT/AAFS, **Forensic toxicology laboratory guidelines** Committee Report. Society of Forensic Toxicologists and Toxicology Section of the American Academy of Forensic Sciences, 2006.

TSUMURA, Y.; MITOME, T.; KIMOTO, S.; False Positives and False Negatives With a Cocaine-specific Field Test and Modification of Test Protocol to Reduce False Decision. **Forensic Science International**. Pg 158 – 164. 2005.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO. Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas. V Levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio a rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras. São Paulo: UNIFESP, 2004.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO. Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas. V Levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio a rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras. São Paulo: UNIFESP, 2004.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO. Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas. Levantamento nacional sobre o uso de drogas entre crianças e adolescentes em situação de rua nas 27 capitais brasileiras. São Paulo: UNIFESP, 2003.

UNITED NATIONS. Office on Drug on Crime. World drug report. Washington: **United Nations Publications**, 2009, v.1, p.

VARGAS, R.M. Determinação do DNA da Cocaína, Importante ferramenta investigativa. **Perícia Federal**. Pg 16 – 21. 2002

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.

VOGEL, A. I.; **Química Analítica Qualitativa**; 5ª Ed; São Paulo; Editora Mestre Jou, 1981

WADA, C.S. **Técnicas de laboratório**. 3.ed. São Paulo: Livraria Atheneu, 1987. 511p.

WIEGAND ,T.J. & PICKERING,C.E., **European Association of Poisons centres and Clinical Toxicologists Stockholm**, Sweden, 2009

YONAMINE, M.; A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais. , 2004. p. 20 **(Dissertação para obtenção do grau de doutor) Faculdade de ciências farmacêuticas - Universidade de São Paulo.**

YONAMINE, M.; Derivação de benzoilecgonina urinária com diazometano para verificação da exposição à cocaína por técnicas cromatográficas., 2000. p. 01 **(Dissertação para obtenção do grau de mestre) Faculdade de ciências farmacêuticas - Universidade de São Paulo.**

YINON J.; **Advances in Forensic applications of Mass Spectrometry.**, 1º ed. Florida: CRC Press LCC, 2004, p. 74 -94