

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas

Determinação de paraquat e glifosato em amostras
de *Cannabis sativa* encaminhadas para exame pericial

RAFAEL LANARO

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Alice Aparecida da Matta Chasin

São Paulo
2008

RAFAEL LANARO

Determinação de paraquat e glifosato em amostras
de *Cannabis sativa L* encaminhadas para exame pericial

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Alice Aparecida da Matta Chasin
orientadora/presidente

Profa. Dra. Marina Franco Maggi Tavares
2º Examinador

Profa. Dra. Elisabeth Souza Nascimento
3º Examinador

São Paulo, 2 de Outubro de 2008.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais José e Sandra e aos meus irmãos Eduardo e Carolina que sempre acreditaram no meu trabalho e que foram fontes constantes de carinho, dedicação, incentivo, paciência e amor incondicional.

E a Deus, que sempre me iluminou e me deu forças para nunca desistir dos meus sonhos e superar todas as dificuldades impostas pela vida.

*À Prof.a Dra. Alice Aparecida da Matta Chasin, “Mamãe científica”,
pela confiança depositava, carinho, paciência, amizade, dedicação e
ensinamentos que sempre me motivaram a superar meus conhecimentos e
nunca desistir dos meus ideais.*

*Vou ser eternamente agradecido e sempre um “fã de carteirinha” do seu
trabalho e dedicação como Toxicologista.*

AGRADECIMENTOS

A minha eterna professora, Dra. Sílvia de Oliveira Santos Cazenave, que acreditou em mim, para ser seu estagiário durante a graduação e que guiou meus primeiros passos na Toxicologia. Terá sempre minha gratidão e devoção.

Ao até então desconhecido por alguns (inclusive eu), ou conhecido por inúmeros toxicologistas como Zé, ou melhor, agora Dr. José Luiz da Costa, que sem mesmo me conhecer, intermediou minha entrada no Laboratório de Cromatografia e Eletroforese Capilar do IQ-USP e que me ensinou muito sobre Eletroforese Capilar, Toxicologia e “viver”. Irmão muitíssimo obrigado por tudo!

A Profa. Dra. Marina Tavares, muito obrigado por abrir as portas do LACE e disponibilizar tudo o que foi necessário para a realização desse projeto.

Ao colega desconhecido da disciplina de HPLC, Luiz Antônio Zanolli Filho, que passou para “Irmão” dentro do LACE e que me ajudou e ensinou muito durante todo o período da realização desse trabalho, não importando horário ou dia da semana. “Manollo” Muito obrigado mesmo!

Ao outro irmão e sempre companheiro na Toxicologia em Campinas, Marcos Messias (Coma), pelas longas discussões e demonstrações de companheirismo durante todo o período do Mestrado. Valeu mano!

A minha namorada, Cinthia Lagranha, que sempre me apoiou e com seu amor, entendeu minhas ausências durante alguns finais de semana. “Chu” obrigado!

Ao Prof. Dr. Fábio Bucarechi, “Chefe” que me dispensou das minhas atividades no laboratório do Centro de Controle de Intoxicações da Unicamp e sempre incentivou a minha formação acadêmica.

A Sueli (chefinha) e Paula (Póla) que sempre me apoiaram durante essa longa caminhada e que se desdobraram para cobrir as minhas ausências no laboratório. E à toda equipe do CCI-UNICAMP, Zoraide, Adriana, Márcia, Aprimorandos, Dr. Ronan, e Dr. Eduardo.

A Prof Dra. Cristiana Leslie Corrêa pelo incentivo desde a fase acadêmica. A Prof. Dra. Regina Lúcia de Moraes Moreau pela ajuda em resolver todos os problemas burocráticos e também pelos importantes apontamentos e sugestões cedidos durante o exame de qualificação.

A Fernando de Oliveira (Fefê) pela ajuda com as amostras no Laboratório de Toxicologia Forense de Campinas e todos profissionais desse Instituto.

Ao Prof Dr. Maurício Yonamine pelo padrão disponibilizado e Rafael Menck, pelas “discussões e dicas analíticas” sobre o Paraquat.

A todos meus verdadeiros amigos de Tatuí: Hajje, Edão, Murilo, Quebra, Presuntinho, Mateus. Amigos de Campinas: Bahia, Jão, Bigola, Jaque, Di, Marcela Maiara, Jeanine, Anna, Deborah, Tommy, Fran, Fernando Honda, Rodrigo, Paulinho, Manu, Moacir, Ronald, Marcina, Michele, Mari e Rosinha (Rosa e Rosinha). Amigos de São Paulo: Érica, Fernando Tognini, Ed, Alexandre “Japa”, Daniela, Carol (snake). Todos vocês foram muito importantes para a execução desse trabalho, Muito Obrigado.

Aos amigos da CPG, Jorge e Elaine, que me agüentaram constantemente, e resolveram todos os problemas burocráticos, sempre com paciência e dedicação, Muito obrigado mesmo!

A todos meus familiares, principalmente minha avó Arcélia Lanza, minha tia Cida, meu padrinho e tio Tarcísio, que foram figuras importantes para formação de meu caráter.

*E a todos que contribuíram de alguma forma para a execução desse trabalho. **Muito Obrigado.***

*“O que sabemos é uma gota.
O que ignoramos é um oceano.”
(Isaac Newton)*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. GENERALIDADES	9
2.1. CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA <i>Cannabis sativa L.</i>	10
2.2. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS	13
2.3. VARIEDADES DE <i>Cannabis</i>	15
2.4. PADRÕES DE CONSUMO	20
2.5. TOXICOCINÉTICA DA <i>Cannabis sativa L.</i>	26
2.5.1. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E ABSORÇÃO	26
2.5.2. DISTRIBUIÇÃO DO Δ^9 -THC	29
2.5.3. BIOTRANSFORMAÇÃO E EXCREÇÃO DO Δ^9 -THC	30
2.6. EFEITOS TÓXICOS DA <i>Cannabis</i>	32
2.6.1. TOXICIDADE AGUDA	33
2.6.2. TOXICIDADE CRÔNICA	35
3. PRAGUICIDAS	38
3.1. HERBICIDAS	43
3.2. PARAQUAT	45
3.2.1. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	51
3.2.2. TOXICOCINÉTICA	53
3.2.3. TOXICODINÂMICA	54
3.2.4. EFEITOS AGUDOS	56
3.2.5. EFEITOS CRÔNICOS	57
3.3. GLIFOSATO	61
3.3.1. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	65
3.3.2. TOXICOCINÉTICA	70
3.3.3. TOXICODINÂMICA	71
3.3.4. EFEITOS AGUDOS	72

3.3.5. EFEITOS CRÔNICOS	73
4. ASPECTOS ANALÍTICOS	77
5. ELETROFORESE CAPILAR.....	84
5.1. EQUIPAMENTO DE ELETROFORESE CAPILAR	87
5.1.1. DETECTORES EM ELETROFORESE CAPILAR.....	88
5.2. MODOS DE SEPARAÇÃO	89
5.2.1. ELETROFORESE CAPILAR EM ZONA (CZE)	90
6. OBJETIVO E PLANO DE TRABALHO	92
7. MATERIAL E MÉTODOS	94
7.1. MATERIAL.....	95
7.1.1. EQUIPAMENTOS, VIDRARIAS E ACESSÓRIOS	95
7.1.2. REAGENTES	96
7.1.3. SOLUÇÕES-PADRÃO.....	97
7.1.4. AMOSTRAS DE <i>CANNABIS SATIVA L</i>	98
7.1.4.1. AMOSTRAS DE <i>CANNABIS</i> REFERÊNCIA NEGATIVA	98
7.1.4.2. AMOSTRAS DE <i>CANNABIS</i> SELECIONADAS PARA ANÁLISE	99
7.2. MÉTODOS.....	99
7.2.1. MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE PARAQUAT EM AMOSTRAS DE <i>CANNABIS</i>	99
7.2.1.1. PROCEDIMENTOS DE EXTRAÇÃO.....	99
7.2.1.1.1. TÉCNICA PROPOSTA PARA ANÁLISE DE PARAQUAT EM MACONHA	100
7.2.1.1.2. OTIMIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE EXTRAÇÃO.....	100
7.2.1.2. CONDIÇÕES ELETROFORÉTICAS.....	101
7.2.1.2.1. ESTUDO DO ELETRÓLITO DE CORRIDA.....	101
7.2.1.2.2. EQUIPAMENTO, CONDICIONAMENTO DO CAPILAR E CONDIÇÕES ELETROFORÉTICAS	102
7.2.1.3. PREPARO DAS AMOSTRAS DE CONTROLES QCs.....	103
7.2.1.4. ESTUDO DA INTERFERÊNCIA DA MATRIZ.....	103
7.2.1.5. VALIDAÇÃO DO MÉTODO PROPOSTO	103

7.2.1.5.1. ESPECIFICIDADE/SELETIVIDADE	104
7.2.1.5.2. CURVA ANALÍTICA (LINEARIDADE)	104
7.2.1.5.3. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO.....	105
7.2.1.5.4. PRECISÃO INTRA-ENSAIO E INTERENSAIO.....	105
7.2.1.5.5. EXATIDÃO.....	106
7.2.1.5.6. RECUPERAÇÃO.....	106
7.2.1.5.7. ESTUDO DA ESTABILIDADE.....	107
7.2.2. MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE GLIFOSATO E AMPA EM AMOSTRAS DE MACONHA.....	108
7.2.2.1. PROCEDIMENTOS DE EXTRAÇÃO	109
7.2.2.1.1. TÉCNICA PROPOSTA PARA ANÁLISE DE GLIFOSATO E AMPA EM MACONHA	109
7.2.2.1.2. OTIMIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE EXTRAÇÃO.....	109
7.2.2.2. CONDIÇÕES ELETROFORÉTICAS	111
7.2.2.2.1. ESTUDO DO ELETRÓLITO DE CORRIDA.....	111
7.2.2.2.2. EQUIPAMENTO, CONDICIONAMENTO DO CAPILAR E CONDIÇÕES ELETROFORÉTICAS	111
7.2.2.3. PREPARO DAS AMOSTRAS DE CONTROLES- QCS	112
7.2.2.4. ESTUDO DA INTERFERÊNCIA DA MATRIZ	113
7.2.2.5. VALIDAÇÃO DO MÉTODO PROPOSTO.....	113
7.2.2.5.1. ESPECIFICIDADE/SELETIVIDADE	113
7.2.2.5.2. CURVA ANALÍTICA (LINEARIDADE)	113
7.2.2.5.3. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO.....	114
7.2.2.5.4. PRECISÃO INTRA-ENSAIO E INTERENSAIO.....	114
7.2.2.5.5. EXATIDÃO.....	114
7.2.2.5.6. RECUPERAÇÃO.....	114
7.2.2.5.7. ESTUDO DA ESTABILIDADE.....	114
7.3 APLICAÇÃO DOS MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO DE PARAQUAT, GLIFOSATO E AMPA EM AMOSTRAS ENCAMINHADAS PARA EXAME PERICIAL	116

8. RESULTADOS.....	117
8.1. RESULTADOS DO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE PARAQUAT.....	118
8.1.1. AMOSTRAS REFERÊNCIA NEGATIVA E ELETROFEROGRAMA CARACTERÍSTICO DE ANÁLISE DE PARAQUAT	118
8.1.2. PROCEDIMENTOS DE EXTRAÇÃO.....	120
8.1.2.1. RESULTADOS DO ESTUDO DE DIFERENTES SOLUÇÕES EXTRATORAS.....	120
8.1.2.2. RESULTADOS DO ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO TEMPO DE AGITAÇÃO PARA EXTRAÇÃO.....	120
8.1.3. CONDIÇÕES ELETROFORETICAS	121
8.1.3.1. RESULTADOS DO ESTUDO DO ELETRÓLITO DE CORRIDA.....	121
8.1.4. RESULTADOS DO ESTUDO DE INTERFERÊNCIA DE MATRIZ.....	122
8.1.5. VALIDAÇÃO DO MÉTODO PROPOSTO	122
8.1.5.1. ESPECIFICIDADE/SELETIVIDADE	122
8.1.5.2. CURVA ANALÍTICA (LINEARIDADE).....	124
8.1.5.3. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO	125
8.1.5.4. PRECISÃO INTRA-ENSAIO E INTERENSAIO	125
8.1.5.5. EXATIDÃO.....	126
8.1.5.6. RECUPERAÇÃO.....	126
8.1.5.7. ESTABILIDADE.....	127
8.2. RESULTADOS DO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE GLIFOSATO E AMPA.....	129
8.2.1. AMOSTRAS REFERÊNCIA NEGATIVA E ELETROFEROGRAMA CARACTERÍSTICO DE ANÁLISE DE PARAQUAT	129
8.2.2. PROCEDIMENTOS DE EXTRAÇÃO.....	131
8.2.2.1. RESULTADOS DO ESTUDO DE DIFERENTES SOLUÇÕES EXTRATORAS.....	131
8.2.2.2. RESULTADOS DO ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO TEMPO DE AGITAÇÃO PARA EXTRAÇÃO.....	131
8.2.3. CONDIÇÕES ELETROFORETICAS	131
8.2.3.1. RESULTADOS DO ESTUDO DO ELETRÓLITO DE CORRIDA.....	132
8.2.4. RESULTADOS DO ESTUDO DE INTERFERÊNCIA DE MATRIZ.....	132

8.2.5. VALIDAÇÃO DO MÉTODO PROPOSTO	133
8.2.5.1. ESPECIFICIDADE/SELETIVIDADE	133
8.2.5.2. CURVA ANALÍTICA (LINEARIDADE).....	134
8.2.5.3. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO	136
8.2.5.4. PRECISÃO INTRA-ENSAIO E INTERENSAIO	136
8.2.5.5. EXATIDÃO.....	137
8.2.5.6. RECUPERAÇÃO.....	137
8.2.5.7. ESTABILIDADE	138
8.3. APLICAÇÃO DOS MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO DE PARAQUAT GLIFOSATO E AMPA EM AMOSTRAS ENCAMINHADAS PARA EXAME PERICIAL	140
8.3.1. APLICAÇÃO DO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE PARAQUAT EM AMOSTRAS ENCAMINHADAS PARA EXAME PERICIAL.....	141
8.3.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE GLIFOSATO E AMPA EM AMOSTRAS ENCAMINHADAS PARA EXAME PERICIAL.....	144
9. DISCUSSÃO.....	147
10. CONCLUSÕES.....	169
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	172
12. ANEXOS	191

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	<i>Cannabis sativa L</i>	12
Figura 2.	Principais canabinóides presentes na <i>Cannabis sativa L</i>	14
Figura 3.	Biossíntese dos principais canabinóides	18
Figura 4.	Representação gráfica sobre os motivos pelos quais as pessoas usam a <i>Cannabis</i>	22
Figura 5.	Representação gráfica sobre os perigos da <i>Cannabis</i> pode trazer ao usuário.....	23
Figura 6.	Quantidade apreendida e tendências do tráfico mundial de maconha, biênio 2004-2005.....	24
Figura 7.	Gráfico mundial de consumo de praguicidas	42
Figura 8.	Estrutura molecular do herbicida PQ.....	51
Figura 9.	Estrutura, equilíbrios e constantes de dissociação do herbicida GLI	67
Figura 10.	Estrutura, equilíbrios e constantes de dissociação do AMPA.....	68
Figura 11.	Representação esquemática de um equipamento de eletroforese capilar.....	87
Figura 12.	Eletroferograma de amostra de maconha referência negativa enriquecida com padrão interno etilparaquat (1) na concentração de 50 µg mL ⁻¹	118
Figura 13.	Eletroferograma de amostra de maconha referência negativa enriquecida com PQ (1) na concentração de 10 µg mL ⁻¹ e padrão interno etilparaquat (2) na concentração de 50 µg mL ⁻¹	119
Figura 14.	Espectro DAD do PQ de amostra de maconha referência negativa enriquecida com analito	119

Figura 15. Porcentagem de recuperação de PQ com diferentes soluções extratoras.....	120
Figura 16. Porcentagem de recuperação de PQ com diferentes modos de agitação aplicados	121
Figura 17. Representação das curvas analíticas feitas em água e maconha para a determinação de PQ nas concentrações de 0,5 a 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$	122
Figura 18. Eletroferograma de amostra de maconha referência negativa enriquecida com PQ (1) na concentração de 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$, diquat (2) 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e padrão interno etilparaquat (3) na concentração de 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$	123
Figura 19. Espectro DAD do diquat de amostra de maconha referência negativa enriquecida com analito	123
Figura 20. Representação da curva analítica para determinação de PQ em maconha nas concentrações de 0,5 a 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$	125
Figura 21. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após ciclos de congelamento/descongelamento	127
Figura 22. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento sob refrigeração (10°C).....	127
Figura 23. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento em temperatura ambiente.....	128
Figura 24. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento em estufa de secagem à 100° C	128
Figura 25. Eletroferograma de amostra de maconha referência negativa enriquecida com padrão interno ácido glutâmico (1) 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$	130

- Figura 26. Eletroferograma de amostra de maconha referência negativa enriquecida com GLI (1) na concentração de $50 \mu\text{g mL}^{-1}$, padrão interno ácido glutâmico (2) $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ e AMPA (3) $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ 130
- Figura 27. Representação das curvas analíticas feitas em água e maconha para a determinação de GLI nas concentrações de 1,0 a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ 132
- Figura 28. Representação das curvas analíticas feitas em água e maconha para a determinação de AMPA nas concentrações de 1,0 a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ 133
- Figura 29. Representação da curva analítica para determinação de GLI em maconha nas concentrações de 1,0 a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ 135
- Figura 30. Representação da curva analítica para determinação de AMPA em maconha nas concentrações de 1,0 a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ 135
- Figura 31. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após ciclos de congelamento/descongelamento138
- Figura 32. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento sob refrigeração (10°C).....138
- Figura 33. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento em temperatura ambiente.....139
- Figura 34. Representação gráfica dos resultados obtidos nos estudos de estabilidade após armazenamento em estufa de secagem à 100°C 139
- Figura 35. Eletroferograma de amostra autêntica submetida ao método proposto, mostrando PQ (1) na concentração de $2,7 \mu\text{g mL}^{-1}$ e padrão interno etilparaquat (2)141

- Figura 36. Eletroferograma de amostra autêntica submetida ao método proposto, mostrando PQ (1) na concentração de $112,7 \mu\text{g mL}^{-1}$ e padrão interno etilparaquat (2)142
- Figura 37. Espectro DAD do PQ de amostra autêntica submetida ao método proposto142
- Figura 38. Eletroferograma de amostra autêntica submetida ao método proposto, mostrando GLI (1) na concentração de $55,8 \mu\text{g mL}^{-1}$, padrão interno (2) e AMPA na concentração de $38,3 \mu\text{g mL}^{-1}$ 145
- Figura 39. Eletroferograma de amostra autêntica submetida ao método proposto, mostrando GLI (1) na concentração de $15,8 \mu\text{g mL}^{-1}$, padrão interno ácido glutâmico (2).....145

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais produtos obtidos da <i>Cannabis</i>	19
Tabela 2. Desenvolvimento dos herbicidas.....	43
Tabela 3. Principais países com registro de uso para o PQ.....	49
Tabela 4. Limites e modos de utilização de PQ em culturas.....	50
Tabela 5. Propriedades físico-químicas do PQ	52
Tabela 6. Manifestações clínicas agudas do PQ por sistema	56
Tabela 7. Limites e modos de utilização de GLI em culturas	63
Tabela 8. Propriedades físico-químicas do GLI	69
Tabela 9. Manifestações clínicas agudas do GLI por sistema.....	73
Tabela 10.1. Métodos analíticos utilizados nas análises de PQ.....	79
Tabela 10.2. Métodos analíticos utilizados nas análises de GLI e AMPA	80
Tabela 11. Estudo comparativo de diferentes técnicas analíticas para determinação de resíduos de praguicidas	81
Tabela 12. Áreas relativas obtidas para elaboração da curva analítica do PQ em maconha e respectivos coeficientes de variação (% CV)	124
Tabela 13. Coeficientes de variação das concentrações dos QCs de PQ em amostras de maconha obtidos nos ensaios de precisão intra e interensaio	126
Tabela 14. Exatidão e recuperação do método proposto para análise dos QCs de PQ em amostras de maconha	126
Tabela 15. Áreas relativas obtidas para a elaboração da curva analítica do GLI e AMPA em maconha e respectivos coeficientes de variação (% CV)....	134

Tabela 16. Coeficientes de variação das concentrações dos QCs de GLI e AMPA em amostras de maconha obtidos nos ensaios de precisão intra e interensaio	136
Tabela 17. Exatidão e recuperação do método proposto para análise dos QCs de GLI e AMPA em amostras de maconha.....	137
Tabela 18. Concentrações do PQ determinado em amostras autênticas de maconha e informações referentes às amostras apreendidas.....	143
Tabela 19. Concentrações de GLI determinado em amostras autênticas de maconha e informações referentes às amostras apreendidas.....	146
Tabela 20. Concentração de AMPA determinado em amostra autêntica de maconha e informações referentes às amostras apreendidas.....	146

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ^9 -THC = Δ^9 -Tetraidrocanabinol

ACN = acetonitrila

AMPA = ácido aminometilfosfônico

CBC = canabicromeno

CBD = canabidiol

CBG = canabigerol

CBL = canabiciolol

CBN = canabinol

CCI = centro de controle de intoxicações

CG-MS = cromatógrafo a gás acoplado à espectrometria de massas

CIT = centro de informações toxicológicas

CTAB = brometo de N-cetil N-N-N trimetilamônio

CV = coeficiente de variação

DAD = detector de arranjo de diodos

DDA = dose diária aceitável

DNB = ácido 3,5-dinitrobenzóico

DNOC = dinitro-orto-cresol

FMOC = 9-fluorenilmetoxicarbonila

GLI = glifosato

Hac = ácido acético

HCl = ácido clorídrico

LLE = extração líquido-líquido

LMR = limite máximo de resíduo

LOD = limite de detecção

LOQ = limite de quantificação

MPPA = ácido metilfosfinopropiônico

NIDA = instituto nacional de drogas de abuso

NOAEL = dose em que não são observados efeitos adversos

NOEL = dose em que não são observados efeitos tóxicos

PQ = paraquat

QC = controle de qualidade

SOD = superóxido dismutase

SPE = extração em fase sólida

THC = Δ^9 -Tetraidrocanabinol

TRIS = tris-hidroximetilaminometano

TTAB = brometo de tetradeciltrimetil amônio

UNODC = escritório das nações unidas sobre drogas e crime

RESUMO

LANARO, R., CHASIN, A.A.M. **Determinação de paraquat e glifosato em amostras de *Cannabis sativa* encaminhadas para exame pericial.** 2008. 190f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

No presente trabalho, foram desenvolvidos e validados dois métodos com o objetivo de determinar os herbicidas paraquat e glifosato, bem como o AMPA, principal metabólito do glifosato, em amostras de maconha apreendidas pela polícia de Campinas, São Paulo. A detecção e quantificação de herbicidas na maconha são necessárias e importantes para alertar o real risco que a droga pode oferecer aos usuários. Existem várias razões que explicam a presença de herbicidas na maconha em vários países, incluindo o Brasil. A eletroforese capilar foi utilizada para determinação dos herbicidas. Um método de detecção direta foi usado para determinar o paraquat e outro, com detecção indireta, para determinar o glifosato e AMPA. Os métodos desenvolvidos mostraram boa linearidade, precisão, exatidão e recuperação. Os dados da validação atestam que os métodos podem ser utilizados em laboratórios Forense no Brasil. Cento e trinta amostras foram analisadas, sendo que em doze amostras foram detectadas a presença de paraquat em várias concentrações e ainda três amostras forneceram resultados positivos apenas para o glifosato sendo uma delas, detectado a presença concomitante do AMPA. Os valores dos contaminantes encontrados podem representar um risco ao usuário, fazendo-se necessário novos estudos para delineamento sobre os reais efeitos que esses contaminantes podem apresentar aos usuários de *Cannabis*.

Palavras-chave: Paraquat. Glifosato. AMPA. Maconha. Eletroforese capilar.

ABSTRACT

LANARO, R., CHASIN, A.A.M. **Determination of paraquat and glyphosate in *Cannabis sativa* samples seized by police department.** 2008. 190f. (Master) – College of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2008.

In the present work, two methods were developed and validate, aiming to determinate the herbicides paraquat and glyphosate and his major metabolite AMPA in seized marijuana samples by the police in Campinas, São Paulo. The determination of herbicides in confiscated samples is necessary and important to alert the real risk of marijuana can offer to the users. There are many reasons that explain the presence of herbicides in marijuana in several countries, including Brazil. Capillary electrophoresis was used to determinate the studied herbicides. A method with direct detection was used to determinate paraquat and indirect detection to determinate glyphosate and AMPA. The developed methods showed good linearity, precision, accuracy, and recovery. Therefore, it can be applied in Forensics labs in Brazil. One hundred and thirty samples were analyzed, and twelve of them result positive for paraquat in several concentrations and three samples showed positive to glyphosate and one of them, detected the presence of AMPA. The values of the contaminants found, can offer a risk to the users, making it necessary new studies to know the real effects that such contaminants can offer to the *Cannabis* users.

Keywords: Paraquat. Glyphosate. AMPA. Marijuana. Capillary electrophoresis.