

COCAÍNA: ASPECTOS TOXICOLÓGICO E ANALÍTICO

Regina Alves da Cruz

(Química; Faculdade Campo Limpo Paulista; reginacruz@gmail.com)

Maria do Carmo Santos Guedes

(Doutorado em Ciência de Alimentos pela Universidade Estadual de Campinas; Docente da do departamento de Ciência de Alimentos da Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, Professor titular do Instituto de Educação Superior São Paulo - FACP e Instituto de Ensino Campo Limpo Paulista - FACCAMP, Professor titular do IMAPES e UNIP - Sorocaba; maria.guedes@faccamp.br)

RESUMO: o abuso de drogas ilícitas, como a cocaína vem crescendo cada vez mais e se tornando um problema de saúde pública, social, econômico e legal significativo. Relatório do UNODC de 2009 apontou o Brasil como um dos quatro países que mais consumiam drogas no mundo. A cocaína é um alcaloide obtida das folhas da planta de coca, a *Erythroxylon coca*, comercializada como cloridrato e base livre (crack) , embora outras formas apareçam no mercado como o “oxi” e a cocaína negra. A cocaína atua no bloqueio da recaptação de neurotransmissores no sistema nervoso central, resultando no aumento da concentração destes nas junções sinápticas, produzindo agitação intensa, interagindo com os neurotransmissores, tornando imprecisas as mensagens entre os neurônios. A cocaína pode ser analisada por teste de cor de tiocianato de cobalto, empregado como teste preliminar, até as técnicas de cromatografia líquida, CG-MS, empregando diferentes matrizes biológicas como cabelo, sangue, urina e humor vítreo.

PALAVRAS-CHAVE: cocaína; drogas ilícitas; química forense; toxicologia; análise química.

SUMÁRIO: 1. Introdução; 2. A Planta; 3. Propriedades e Obtenção; 4. Efeito sobre o cérebro, SNC e receptores; 4.1. Testes de cor; 4.2. Métodos Cromatográficos; 5. Conclusão; 6. Referências Bibliográficas.

1. INTRODUÇÃO

O uso abusivo de drogas ilícitas, entre elas, a cocaína, tem se constituído em um problema que afeta o contexto social. Aliado ao consumo, existem questões sociais extremamente sérias envolvendo criminalidade, tráfico, exploração de menores, prostituição, e viciação de menores (OLIVEIRA et al.; 2009).

As folhas de coca são utilizadas há mais de 4.500 anos. Uma vez consumida, segue uma rota de biotransformação transformando-se em vários produtos com elevada toxicidade, afetando o sistema nervoso central e alterando o estado de consciência, acarretando modificações emocionais, alterações de humor, pensamento e comportamento.

O século XIX ficou conhecido por seu consumo abusivo da cocaína, com decaimento nas primeiras décadas do século XX, com exceção dos países andinos. O surgimento de regulamentações e leis restritivas, como o tratado de Haia (1912), Harrison Act, de 1914, nos EUA, ou o Decreto-lei Federal nº 4.292 de 6 de julho de 1921, no Brasil, tornaram a cocaína menos disponível para a população em geral e o conhecimento das complicações decorrentes do consumo da substância só foi possível a partir da publicação em 1926 do livro “Der Kokainismus” de Hans Maier, publicado em 1926, e colaborou no declínio do uso de droga aliado ao aparecimento e consumo das anfetaminas e outras drogas estimulantes mais baratas e com efeitos estimulantes mais duradouros que a cocaína.

Entretanto, nos idos de 1950, o mundo depara-se com o ressurgimento da cocaína como uma droga de largo consumo. No início da década de 70, havia pouca literatura demonstrando a toxicidade dessa droga e suas consequências na saúde e no desempenho do usuário. Justamente nessa década, a cocaína ressurge como a droga de escolha para um suposto uso “recreacional”, que colaborava para a crença de que a droga é segura, sem risco de causar dependência, concepção que alterou-se a partir dos anos 80, com o aumento da oferta de cocaína no mercado de todos os países americanos e a observação de seus efeitos danosos. Esse aumento da oferta deve-se, principalmente, a uma maior produção e a uma distribuição mais eficaz realizada por alguns cartéis de traficantes sul-americanos, com preço menor e com novas formas da droga, como o crack, surgido em 1985, nas Bahamas (FERREIRA E MARTINI, 2001).

A análise da cocaína e de suas formas pela química forense nos casos de apreensão e morte é essencial perante a lei e as amostras biológicas mais utilizadas são urina, sangue, suor, cabelo, saliva, humor vítreo e tecidos de órgãos, podendo serem analisadas por CLAE, CG, CCD, imunotestes e testes químicos.

2. A PLANTA

A cocaína (Figura 1 b) pertence à família dos alcaloides (compostos com nitrogênio aromático) que se obtém das folhas da planta de coca (Figura 1a), a *Erythroxylon coca*, variando o conteúdo do alcaloide, segundo as regiões e suas variedades distintas da planta

O arbusto é cultivado na América do Sul, em particular no Peru e na Bolívia, sendo encontrado ao leste dos Andes e acima da Bacia amazônica. Existem cerca de 200 espécies, mas apenas 17 delas são utilizadas para extração de cocaína (VARGAS, 2011).



Figura 1: (a) Folhas, flores e frutos da planta *Erythroxylon coca*; (b) estrutura química da Cocaína (SIQUEIRA et al, 2011).

3. PROPRIEDADES E OBTENÇÃO

A cocaína pode ser comercializada principalmente sob duas formas: de cloridrato e de base livre. Na forma de base livre (“crack”) origina-se em uma massa petrificada, geralmente de aspecto marrom amarelado (Figura 2), sendo administrada via intrapulmonar por apresentar baixo ponto de fusão, por ser pouco solúvel em água e volatilizar-se em torno de 95°; é resistente à degradação térmica e solúvel em lipídios. Na forma de cloridrato (sal), constitui um sólido branco, cristalino de odor aromático, solúvel em água e, portanto, pode ser administrado por via intravenosa e intranasal e, mais raramente, por via oral, que, quando utilizada, se dá geralmente com a ingestão de bebidas

alcoólicas destiladas. Na forma de cloridrato, não é possível fumar a cocaína, pois além de não volatilizar, decompõe-se em altas temperaturas (PASSAGLI,2009; OLIVEIRA et al., 2009).



Figura 2. Amostras de crack.

Para obter o cloridrato de cocaína, a pasta de coca deve ser tratada com éter, acetona e ácido clorídrico resultando em um composto com 85-97% de cocaína que corresponde à forma usual do tráfico, sendo, porém, frequentemente diluída com a adição de produtos que procuram mimetizar sua ação farmacológica, cor ou sabor, sendo utilizados com essa finalidade outros anestésicos locais (lidocaína, procaína), cafeína, efedrina, quinina, estricnina, manitol, sacarose, heroína, pó de mármore, talco, entre outros (AZEVEDO,2000).

Outra forma de consumo de cocaína já foi descoberta na fronteira da Bolívia com o Acre, o “oxi” ou “oxidado”, uma variante do crack (PASSAGLI, 2009).

4. EFEITO SOBRE O CÉREBRO, SNC E RECEPTORES

No sistema nervoso central (SNC) a cocaína atua como um potente estimulante, o que a torna uma droga de abuso. O exato mecanismo fisiopatológico da ação estimulante ainda não é claro. Porém, parece estar relacionado aos sítios de atuação dos neurotransmissores dopamina, norepinefrina e serotonina (PASSAGLI, 2009).

A cocaína atua em diversas regiões do cérebro, causando uma série de alterações neuroquímicas, mas as suas ações mais conhecidas são evidenciadas pelo bloqueio da recaptação de neurotransmissores no sistema nervoso central, resultando no aumento da concentração destes nas junções sinápticas. Ela afeta especialmente as áreas motoras, produzindo agitação intensa,

interagindo com os neurotransmissores, tornando imprecisas as mensagens entre os neurônios (CÉREBRO E MENTE,1999).

A cocaína também afeta outros sistemas de neurotransmissão, como os que utilizam noradrenalina, endorfinas, GABA e acetilcolina. O mecanismo de ação da cocaína é a inibição dos processos do tipo I da recaptação (norepinefrina e dopamina a partir da fenda sináptica ao terminal de pré-sináptica, que facilita a acumulação de noradrenalina ou dopamina na fenda sináptica. O excesso de norepinefrina, que é produzida pela ação da cocaína, é responsável pela maioria dos efeitos farmacológicos e as complicações agudas de cocaína (aumento da pressão arterial, pupilas dilatadas, sudorese, tremores, entre outros) .

A ação no transporte de dopamina é a mais importante, pois reforça os efeitos da cocaína no organismo, o que leva à dependência. Os efeitos de prazer ocasionados pela cocaína são devidos principalmente ao fato de a cocaína inibir a recaptação neuronal de dopamina, deixando muita dopamina livre na fenda sináptica. Isso também ocorre com a noradrenalina e a 5 – HT, mas com menor significância (CARVALHO, 2006).

A dopamina, a noradrenalina e a serotonina depois de sintetizadas são armazenadas dentro de vesículas sinápticas. Quando chega um impulso elétrico no terminal nervoso, as vesículas se direcionam para a membrana do neurônio e liberam conteúdo, por exemplo, da dopamina, na fenda sináptica. A dopamina, então, atravessa essa fenda e se liga aos seus receptores específicos na membrana do próximo neurônio (neurônio pós-sináptico). Uma série de reações ocorre quando a dopamina ocupa receptores dopaminérgicos daquele neurônio: alguns íons entram e saem do neurônio e algumas enzimas são liberadas ou inibidas. Após a dopamina ter se ligado ao receptor pós-sináptico ela é recaptada novamente por sítios transportadores de dopamina localizados no primeiro neurônio (neurônio pré-sináptico). Quando a cocaína entra no sistema de recompensa do cérebro, bloqueia os sítios transportadores dos neurotransmissores acima mencionados (dopamina, noradrenalina, serotonina), os quais tem a função de levar de volta estas substâncias que estavam agindo na sinapse. Uma vez bloqueados estes sítios, a dopamina e outros neurotransmissores específicos não são recaptados, ficando, portanto, soltos no cérebro até que a cocaína saia. ele se

acumula no cérebro por seus sítios recaptadores estarem bloqueados pela cocaína (CÉREBRO E MENTE,1999).

A intensidade e duração da ação tóxica serão determinadas, principalmente pela velocidade de biotransformação do agente no organismo. Pode-se conceituar biotransformação como sendo o conjunto de alterações maiores ou menores que um agente químico sofre no organismo visando aumentar a sua polaridade, isto é, tornar-se mais solúvel em água para facilitar sua excreção; se não existisse a biotransformação, o organismo humano levaria cerca de 100 anos para eliminar uma droga ou um fármaco(PASSAGLI, 2009).

A importância da biotransformação para as análises toxicológicas reside no fato de que a forma mais comum de se encontrar o agente tóxico em material biológico é como produto biotransformado. Assim, conhecendo-se a biotransformação da análise toxicológica sabe-se o que procurar na amostra enviada ao laboratório. Do ponto de vista da química forense, é preciso ter em mente que não apenas a presença de cocaína em si, mas também de seus produtos após a biotransformação devem ser investigados (FARIAS, 2007). A cocaína é biotransformada primariamente à benzoilecgonina e ao éster metilecgonina por diferentes mecanismos (Figura 3).

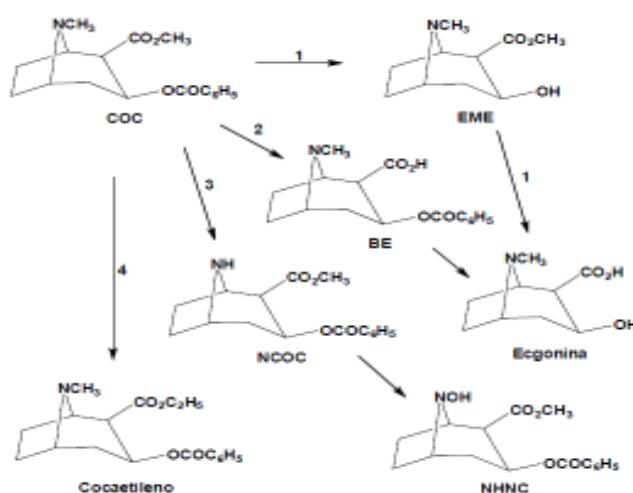


Figura 3. Produtos de biotransformação da cocaína. 1= Colinesterases; 2= Carboxilesterases; 3= Citocromo P-450; 4= Etil transesterificação; EME= Éster metilecgonina; BE= Benzoilecgonina; NCOC= Norcocaína; NHNC= N-hidroxinorcocaína (GARCIA, 2009).

Quando a cocaína é consumida pela via pulmonar (crack), ocorre formação do produto de pirólise denominado éster metilecgonina. Se a cocaína é administrada juntamente com etanol, ocorre a transesterificação da cocaína formando o cocaetileno. A cocaína é metabolizada em éster metilecgonina, via hidrólise enzimática, por pseudocolinesterases e esterases hepáticas e em benzoilecgonina por hidrólise espontânea em pH fisiológico (7,35) e alcalino , e por carxilases hepáticas. A metilesterase catalisa a conversão de cocaína à benzoilecgonina e a transesterificação da cocaína em cocaetileno.

Esta remoção lenta do corpo faz com que seja uma droga atraente para o abuso. No entanto, o cocaetileno tem sido associada a danos de apreensões, fígado e comprometido o funcionamento do sistema imunológico. Ela também desenvolve um aumento de 18 a 25 vezes o risco de morte imediata comparativamente à cocaína (ALVES, 2010).

Henning e Wilson (1996) ao administrarem cocaína e etanol em experimentos com cachorros, encontraram que a meia-vida média de cocatileno foi de 144.3 minutos, considerando que a meia-vida média de cocaína foi de 96,7 minutos. Os autores concluíram que a cocaetileno é tão tóxica quanto a cocaína para o miocárdio, mas menos tóxica do que etanol mais cocaína.

Na ausência de etanol, esta enzima metaboliza exclusivamente a benzoecgonina. Por outro lado, a transesterificação da cocaína em cocaetileno, em presença de etanol, é até 3,5 vezes mais rápida do que a hidrólise em benzoilecgonina (ALVES, 2010)

A hidrólise enzimática da benzoilecgonina e a hidrólise espontânea do éster metilecgonina resultam no aparecimento da ecgonina, que pode contribuir com 1 a 8% da excreção urinária da cocaína (LIMA, 2003). A norcocaína (NCOC), farmacologicamente ativa, dá-se por resultado de uma N-desmetilação mediada pelo sistema enzimático do citocromo P-450, excretada pela urina em pequenas quantidades 2 a 6%. Tem-se, ainda, a N-hidroxinorcocaína (NHNC), produto de biotransformação da norcocaína (GARCIA,2009).

Sabe-se que a máxima concentração de cocaína inalterada na urina pode ser detectada até duas horas após o consumo (no caso da administração nasal), devendo-se, caso suspeite-se que o tempo decorrido após o consumo foi maior do que este, observar com especial atenção aos produtos da biotransformação. A benzoilecgonina, por sua vez, pode ser detectada até seis dias após o consumo, embora a maior quantidade seja excretada em até 24 horas (CARVALHO, 2006).

A benzoilecgonina aparece no plasma 15 a 30 minutos após a administração de 25mg de cloridrato de cocaína e 42mg de base livre de cocaína, vias intravenosa e respiratória respectivamente. As concentrações máximas de pico para as doses citadas variam de 61-165mg/mL e 47-169mg/mL, no intervalo entre 1,10-2,64h e 1,27-2,52h para as vias intravenosa e respiratória, respectivamente. Para a via intranasal a concentração máxima de pico de plasma situa-se entre 94-158mg/mL no intervalo de 2,94 a 3,81 horas para dose de 32mg para cloridrato de cocaína.

A urina ainda é a mostra biológica mais utilizada para detectar a presença de cocaína e seus produtos de biotransformação, principalmente a benzoilecgonina (TOLEDO, 2004).

Métodos Analíticos

Técnicas que exigem pouca, ou mesmo nenhuma, preparação de amostras vêm sendo aplicadas com o propósito de identificar os principais componentes que constituem uma amostra de droga e caracterizá-la como ilícita.

4.1. TESTES DE COR

Testes de cor fazem parte dos mais antigos instrumentos para a identificação presuntiva de drogas e venenos usados por toxicologistas e criminalistas.

No Brasil e em grande parte do mundo, as polícias científicas se utilizam do teste do tiocianato de cobalto, um teste colorimétrico, também conhecido como um tipo de Spot Test, para identificar a droga. Para realizá-lo, adicionam-se gotas de ácido clorídrico em solução 1:5 à amostra de cocaína. O ácido, então, converte a base livre em cloridrato de cocaína, promovendo sua

solubilidade. Posteriormente, adiciona-se uma solução de tiocianato de cobalto. Resultados positivos (Figura 4) são identificados pela formação de um precipitado azul turquesa, devido à formação de um complexo entre o cobalto e o alcaloide cocaína que pode ser descrito pela fórmula $[Co(\text{alcaloide})_2](SCN)_2$. O teste não é específico dando resultados positivo para a atropina, heroína, salicilato de nicotina e a lidocaína (FIGUEIREDO, 2010).



Figura 4. Testes de tiocianato de cobalto em: (a) cocaína, (b) açúcar, (c) procaína (FIGUEIREDO, 2010).

4.2. MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

Procedimentos analíticos de rotina em laboratórios de aplicação no Brasil compreendem técnicas envolvendo cromatografia de camada delgada (CCD) para identificação presuntiva da droga e, eventualmente, cromatografia de gás para sua confirmação ou quantificação, sempre que necessário. A análise de cocaína pelas técnicas de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia gasosa (CG) tem sido amplamente reportada na literatura, indicando o potencial das mesmas para as análises forenses.

Carvalho e Mídio (2003) empregaram CCD e CG-MS para análise de drogas de rua apreendidas na cidade de São Paulo. Os resultados encontrados foram: nem cocaína nem adulterantes foram detectados em 17 amostras (4,4%), de todas as amostras positivas (95,6%) de cocaína, 14% consistia em não mais do que 200 mg/g; em 70%, a pureza da cocaína variou de 201 a 550 mg/g, e em 16% foi inferior a 700 mg/g.

Os anestésicos locais lidocaína e procaína foram detectados em 19 amostras (4,9%) em um intervalo de 10 a 602 mg/g. Cafeína estava presente em apenas duas amostras (179 e 356 mg/g). Os diluentes principais detectados eram carbonatos e bicarbonatos (19,2%); silicatos (13,8%), açúcares (% 9.59); amido (5,6%), borato (3.8%) e sulfatos (2.8%). Contaminantes (produtos secundários) originados dos processos de refinação ou decomposição da pasta de coca não foram analisados.

Oliveira et al. (2009) investigaram a aplicabilidade da técnica de CLAE com detector UV-Vis na análise de rotina de cocaína em amostras de cocaína e crack apreendidas pela polícia. A metodologia foi aplicada na dosagem de amostras confiscadas de cocaína e crack no Laboratório de Polícia Científica de Ribeirão Preto-SP. Segundo os autores, esta foi a primeira vez que um estudo sobre dosagem de cocaína em amostras apreendidas de entorpecentes pela técnica de CLAE é reportado no Brasil. As amostras de cocaína e crack, bem como os padrões purificados de cocaína foram fornecidos pelo Núcleo de Exames Toxicológicos - Núcleo de Perícias Criminalísticas de Ribeirão Preto-SP. Todas as amostras analisadas apresentaram resultado positivo para testes prévios colorimétricos para cocaína. Adicionalmente, foram utilizadas amostras de processos judiciais concluídos. O padrão cromatográfico de cocaína utilizado foi uma solução de cocaína (base livre) em acetonitrila na dosagem de 1000 ppm, da Cerrillant.

As condições da análise foram: fase móvel constituída por acetonitrila-água, 95:5, v/v, fluxo mantido em condições isocráticas a 1,0 mL por minuto, em coluna de guarda C18. A análise foi realizada em comprimento de onda de 224 nm.

Os cromatogramas obtidos para a cocaína em diferentes concentrações no sistema cromatográfico proposto indicaram um tempo de retenção ao redor de 3,5 minutos (Figura 7). A presença de substâncias contaminantes e adulterantes nas amostras estudadas não constituiu em interferência para tais análises, uma vez que as mesmas apresentam diferentes tempos de retenção na eluição da fase móvel, conforme evidenciado em um típico cromatograma de solução de amostra apreendida de crack (Figura 5).

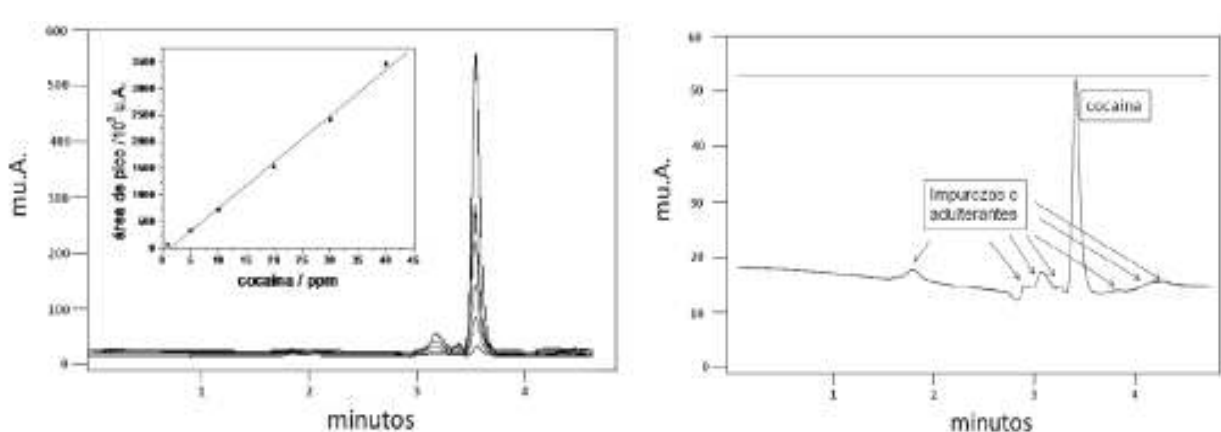


Figura 5. (a) Cromatograma obtido para diferentes concentrações de cocaína: 1,0 , 5,0 , 10,0 , 20,0 , 30,0 e 40,0ppm ; (b) Cromatograma típico obtido para solução de amostra apreendida de cocaína (atentando-se para a presença de substâncias contaminantes/adulterantes na composição da mesma) (OLIVEIRA, 2009).

De acordo com os referidos autores, os resultados obtidos indicaram a presença de cocaína em todas as amostras analisadas, com teores compreendidos entre 37,4% e 95,6% para amostras de cocaína e entre 13,6% e 21,6% para amostras de crack. Os autores concluíram que, considerando-se um período de 6 minutos para uma análise completa da solução de amostra de cocaína sem efeitos de carryover, é possível estimar uma frequência analítica de 10 análises por hora, ou 80 análises por dia, considerando-se somente período comercial de 8 horas diárias.

Breid et al. (2012) desenvolveram um método para a análise de cocaína em amostras de cabelo usando GC-MS, sem derivação prévia, permitindo a amostra ser reanalisada em sua forma original. Dez amostras de cabelo, positivo para cocaína, foram digeridas enzimaticamente, extraídas e então analisadas pelo GC-MS. Das dez amostras, uma continha cocaína. Os extratos foram analisados utilizando um Cromatógrafo de gás AGILENT tecnologia 7890A, em combinação com um AGILENT 5975 XL EI/CI MSD triplo eixo Detector espectrômetro de massa, conectado a um 7683B mostruário automático (Agilent Ltd., CA, EUA) operando no modo de ionização (EI) de impacto de elétrons usando gás hélio com uma vazão de 1,3 mL/min. A coluna analítica para o GC foi uma coluna capilar do SGE Forte de BP-X 5 (Victoria, Austrália) (30m comprimento \times 0,25 μ m película espessura \times 0,25 mm de diâmetro interno) (polysilphenylene de 5% fenil-siloxano). As

condições de análise foram: temperatura inicial foi 50°C, realizada por 1 min, em seguida, aumentou para 200°C a 100°C/min, realizada por 2 min, em seguida, para 280°C a 80°C/min realizada por 3 min, para uma etapa final de 310°C a 80 °C/min, por 4 min. A temperatura de porta de injeção foi fixada em 260°C e a linha de transferência para 280°C. Os íons precursores e produto de cocaína e cocaína-D3 (IS) foram de m/z 302 cocaína, m/z 303, 182; cocaína-D3, m/z 306, 185 (íons de precursor, íons de produto). O tempo de retenção para a cocaína foi de 7,9 min. Os resultados dos cromatogramas estão ilustrados na Figura 6.

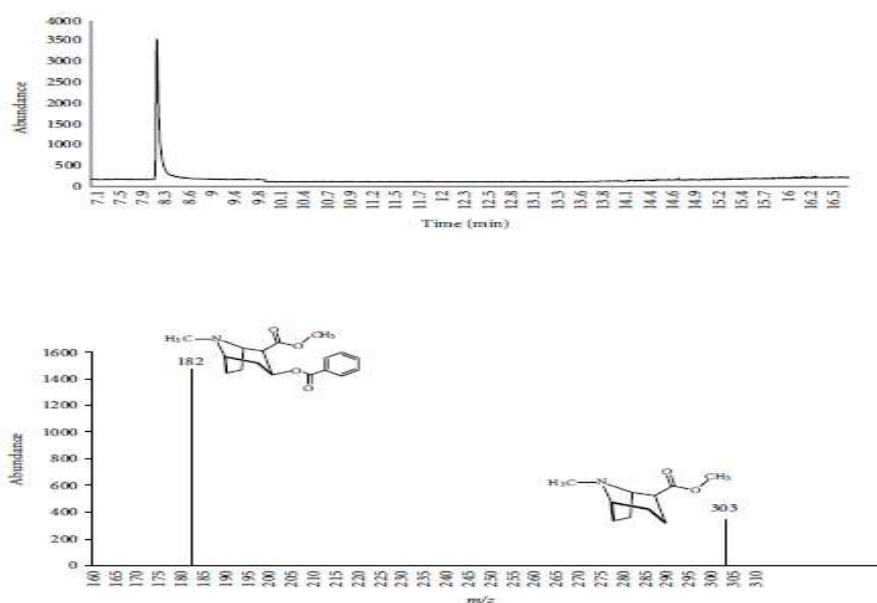


Figura 6. Cromatograma CG-EM e rota de fragmentação da cocaína (BREID et al, 2012).

O transporte de drogas ilegais dentro do corpo (corpo packer) representa um problema médico legal em ascensão nas últimas décadas. Ruiz (2008) apresentou um caso de uma síndrome de bodypacker ou transportador de drogas (no caso da cocaína) a nível intestinal onde, como resultado da ruptura de três cápsulas contidas no estômago, lançando uma carga massiva de cocaína para a corrente sanguínea, causando a morte do indivíduo por intoxicação aguda apenas 1,5 h após os primeiros sintomas de convulsões e vômitos, conforme apresentado na Figura 7. Amostras de sangue periférico, urina e fluido gástrico de conteúdo e humor vítreo foram colhidas, sendo que 3 cápsulas foram rompidas para determinar qual substância foi envolvida e a pureza do mesmo. Os

estudos foram conduzidos por técnicas de imunoensaio de enzima e por cromatografia gasosa com detector de nitrogênio fósforo (NPD) e CG-MS. Os níveis encontrados no sangue, urina, conteúdo estomacal e humor vítreo (expressa em mg/L) e nas três cápsulas são apresentados nas Tabela 1 e 2.

Conclui-se que as metodologias atualmente empregadas são técnicas eficientes na quantificação e identificação de cocaína de matrizes diversas como cabelo, sangue, humor vítreo, urina, entre outras.

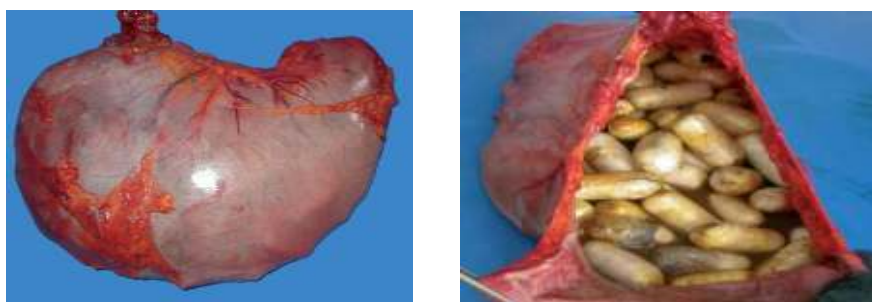


Figura 7. Aspecto do estômago antes de sua evisceração e o conteúdo do estômago. (RUIZ, 2008).

Tabela 1. Resultados das análises toxicológicas das amostras do cadáver.

	Sangue	Urina	C. gástrico	H. vítreo
Cocaína	2.55	107.57	3270.16	Trazas
Metilecgonina	22.88	726.56	433.99	---
Benzoilecgonina	13.70	1378.25	1091.40	21.99

Tabela 2. Resultados das análises toxicológicas das cápsulas.

AMOSTRAS	Sustancia	Peso neto (g)	Riqueza (%)	Equivalente (g)
1	Cocaína	8.95	85.64	7.66
2	Cocaína	4.64	90.01	4.18
3	Cocaína	1.77	85.85	1.52

5. CONCLUSÃO

O uso da cocaína é um grave problema social mundial e brasileiro, crescendo em uma velocidade elevada. Seus efeitos diversos sobre o organismo são bastante conhecidos pelas autoridades médicas e forenses.

O aumento de sua disponibilidade nos dias atuais comparativamente aos anos de 1950 e a diminuição de seu preço tem levado ao aumento das taxas de morbidade e mortalidade. Um maior número de pessoas utiliza a droga em concentrações e doses cada vez mais elevadas.

A análise das drogas apreendidas vem se tornando-se cada vez mais necessária, diante da criminalidade, pois separam e identificam de maneira detalhada e segura compostos químicos, aliadas a uma elevada sensibilidade, rapidez de análise e capacidade de estudo de amostras complexas na ciência forense.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, M.N.R, Desenvolvimento e Validação de metodologia para análise de cocaína, derivados e metabólitos em amostras de meconio utilizando a CG-MS.. Dissertação (mestrado em Toxicologia) , FCC , USP, Ribeirão Preto, São Paulo, 2010, 77 p.

AZEVEDO, R. C. S. Aids e usuários de cocaína: Um estudo sobre comportamentos de risco , Tese (Doutorado) , Faculdade de Medicina, UNICAMP, Campinas, 2000. 248 p.

BREIDI, S. E. ; BAKER, J. ; PETROCZI, A. ; NAUGHTON, D.P. , Enzymatic Digestion and Selective Quantification of Underivatized Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cocaine in Human Hair Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry, Journal of Analytical Methods in Chemistry, Volume 2012, Article ID 907893, 1-7, 2012.

CARVALHO, V.M. Pesquisa dos indicadores do uso de crack em amostras de urina de indivíduos submetidos a exame médico-legal. Dissertação (mestrado), Fac. Ciênc. Farm., USP, São Paulo, 2006, 125 p.

- CARVALHO, D. G.; MÍDIO, A. F. Quality of cocaine seized in 1997 in the street-drug market of São Paulo city, Brazil. *Revista Bras. Ciênc. Farm.*, v. 39, n. 1, p.71-75, mar/2003.
- FERREIRA, P.E.M. , MARTINI, R.K. , Cocaína: lendas, história e abuso. *Rev.Bras. Psiquiatria*, 23, no. 2, 96-99, 2001.
- FIGUEIREDO. N. B. Determinação de cocaína por eletrodos modificados, *Boletim do Conselho Regional de Química*, set/out, 2010.
- GARCIA, R.C.T. Efeitos neurodegenerativos da metilecgonidina e da cocaína em cultura celular de hipocampo. Dissertação (mestrado), Fac. Ciênc. Farmacêuticas, USP, 2009, 138 p.
- OLIVEIRA, M.F; ALVES, J.Q.; ANDRADE, J.F.; SACZK, A.A.; OKUMURA, L.L. , Análise do teor de cocaína em amostras apreendidas pela polícia utilizando-se a técnica de CLAE com detector UV-Vis, *Eclética Química*, v.34, no. 3, 77-83, 2009.
- PASSAGLI. M. Toxicologia forense: teoria e prática. 2 ed. Campinas: Millennium Editora, 2009.
- RUIZ, S.D., Síndrome de body packer con resultado de muerte. A propósito de un caso. *Cuad Med Forense*, v. 4, no. 51, Enero, 2008.
- SIQUEIRA, L. P.; FABRI, A. C. O. C.; FABRI, R. L. Aspectos gerais, farmacológicos e toxicológicos da cocaína e seus efeitos na gestação. *Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (2)*, 75 - 87, 2011.
- TOLEDO, F.C.P. et al. Determinação de cocaína, benzoilecgonina e cocaetileno em cabelo através de microextração em fase sólida e espectrometria de massa associada à cromatografia gasosa. *Rev. Bras. Toxicologia*, v. 16, n. 1, 2003, p. 130-156.
- VARGAS, K.G., Cocaína: actualización médico legal, *Medicina Legal de Costa Rica*, vol. 28 no. 2, setiembre, 2011.
- Abuso de drogas psicoestimulantes: as anfetaminas e a cocaína, disponível em www.cerebroamente.com.br. Acesso em 23 de maio de 2012.