

# A CONTRIBUIÇÃO DA TOXICOLOGIA ANALÍTICA NA APLICAÇÃO DA TOXICOLOGIA FORENSE: EXEMPLOS DA COCAÍNA E DO ÁLCOOL ETÍLICO

Karine Nogueira da Costa\*  
Rafael Augusto Pansanato da Cruz\*\*  
Yoko Oshima-Franco\*\*\*

**RESUMO:** Em análises toxicológicas com finalidade forense, principalmente em análises realizadas em fluídos biológicos, é imprescindível que o laboratório tenha à disposição métodos analíticos simples e inequívocos, uma vez que os resultados obtidos contribuem para a confirmação da droga em pesquisa ou análise. Estudos recentes comprovam o progressivo uso da cocaína, que é uma das drogas de maior consumo no país depois do álcool. O objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento dos métodos analíticos utilizados na área forense para a detecção da cocaína, álcool e seus metabólitos, em diferentes materiais biológicos. Artigos que contemplavam o objetivo do estudo, publicados na base de dados do PubMed, foram selecionados e incluídos no estudo. Vários métodos analíticos para álcool (13) e cocaína (21) foram encontrados utilizando-se diferentes amostras biológicas (3 e 9, respectivamente para álcool e cocaína). A cocaína foi também analisada em 4 amostras não biológicas. Diante dos resultados encontrados, concluiu-se que a quantificação desses agentes dentro dos preceitos analíticos de qualidade de precisão, sensibilidade e especificidade é uma real preocupação da área forense visando à proteção do sujeito e da sociedade.

**PALAVRAS CHAVES:** Álcool. Cocaína. Métodos analíticos.

---

\* Aluna de graduação no curso de Farmácia e bolsista de Iniciação Científica/Probic na Universidade de Sorocaba. Rodovia Raposo Tavares KM 92,5, Vila Artura, 18023-000, Sorocaba / SP. E-mail: karynoc@bol.com.br

\*\* Aluno de graduação no curso de Farmácia na Universidade de Sorocaba. Rodovia Raposo Tavares KM 92,5, Vila Artura, 18023-000, Sorocaba / SP. E-mail: rafaelpansanato@hotmail.com

\*\*\* Farmacêutica, Dra. em Farmacologia, professora do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade de Sorocaba. Rodovia Raposo Tavares KM 92,5, Vila Artura, 18023-000, Sorocaba / SP. E-mail: yoko.franco@prof.uniso.br

Recebido em: Junho/2010 Avaliado em: Julho/2010

## THE ANALYTICAL TOXICOLOGY CONTRIBUTION IN THE FORENSIC TOXICOLOGY APPLICATION: COCAINE AND ETHYL ALCOHOL EXAMPLES

**ABSTRACT:** In toxicological analyses with forensic purpose, mainly analyzes biological fluids, it is indispensable that the laboratory has at its disposal simple and unequivocal analytical methods, once the obtained results contribute to the confirmation of the drug in research or analysis. Recent studies prove the progressive use of cocaine, as one of the drugs of larger consumption in the country, second to alcohol. Our objective was to search in the literature about the analytical methods applied in the forensic area for cocaine, alcohol and their metabolites, in different biological materials. Articles published in the PubMed database focusing the objective were selected and included in the study. Several analytical methods for alcohol (13) and cocaine (21) were found using different biological samples (3 and 9, respectively for alcohol and cocaine). Cocaine was also examined in 4 non-biological samples. According to the findings, it is concluded that quantification of these agents within the precepts of analytical quality, precision, sensitivity and specificity is a real concern of the forensic field in order to protect the individual and the society.

**KEY WORDS:** Alcohol. Cocaine. Analytical methods.

### 1 INTRODUÇÃO

**A** auto-administração de drogas tem se constituído em uma forma de pessoas buscarem efeitos prazerosos. Nos últimos dez anos tornou-se crescente, em todo o mundo, o uso abusivo de substâncias psicoativas, destacando-se entre elas a cocaína. No Brasil, o uso dessa substância se expandiu devido ao aumento da produção ilícita, intenso tráfico e a crescente popularidade da droga usada de maneira recreativa. (LIMA; SILVA, 2007)

Atualmente, drogas ilícitas, em particular a cocaína, são utilizadas por milhões de pessoas em todo o mundo, geralmente com graves consequências ao usuário e à sociedade (YONAMINE, 2004). A cocaína (COC) é um potente estimulante do sistema nervoso central. (JOHANSEN; BHATIA, 2007)

O relatório sobre drogas divulgado em junho de 2009 pelo Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC) apontou em números absolutos, que 890 mil brasileiros são usuários, o que representava 0,7% da população entre 12 e 65 anos, em 2007. Seis anos antes, esse índice era de 0,4% (UNODC, 2009). Estudos realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), pelo Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREa) e pelo Departamento de Investigações sobre Narcóticos (DENARC) comprovam o progressivo uso da cocaína, que é uma das drogas de maior consumo no país depois do álcool. (LIMA; SILVA, 2007)

O consumo de álcool é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A ingestão de etanol como bebida socialmente aceita chega a ser responsável por 10% a 50% das admissões hospitalares, e contribui em grande parcela nas fatalidades por acidentes automobilísticos, homicídios, suicídios, etc. Estima-se que o etanol seja

responsável por 100.000 mortes/ano nos EUA. (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2001, p. 41)

Uma das maiores consequências da ingestão de álcool é a direção perigosa, aumentando as chances de se provocar algum acidente. No ano de 2000, as mortes relacionadas aos acidentes de trânsito ocuparam o segundo lugar na mortalidade por causas externas. (COSTA; SALVESTRO; OSHIMA-FRANCO, 2009, p. A2)

A análise toxicológica nos casos de morte é essencial perante a lei. Em toxicologia forense, as análises são usadas na detecção e identificação de agentes tóxicos para fins médico-legais. (OGA, 1996)

As atividades da toxicologia forense têm sido importantes para a sociedade, que tem efetuado enormes esforços no sentido de iniciar e implantar os procedimentos analíticos de uma forma credível em termos forenses, como auxílio na tomada de decisões sobre a relação causa/efeito entre um determinado composto e um efeito adverso observado. (KLAASSEN; WATKINS III, 2001)

Logo, na toxicologia forense é importante ter uma análise específica e sensível para a quantificação de drogas lícitas e ilícitas em matrizes biológicas. (JOHANSEN; BHATIA, 2007)

Essas análises vêm sendo utilizadas por diversos segmentos da sociedade e aplicadas para verificar o uso de drogas no ambiente de trabalho, esporte, no auxílio e acompanhamento da recuperação de usuários em clínicas de tratamento e com finalidade forense. (LIMA; SILVA, 2007)

Os materiais disponíveis para análise forense são os mais diversos possíveis, o que aumenta muito o grau de dificuldade deste tipo de análise. Mesmo quando a matriz é conhecida, a quantidade de possíveis interferentes no material encaminhado para exame é de grandeza ímpar. (COSTA, 2008)

O toxicologista forense tem sempre que escolher, entre as várias técnicas analíticas disponíveis, aquela que é mais conveniente (e factível) numa determinada análise toxicológica. Esta escolha deve ser embasada em critérios técnicos como a aplicabilidade, sensibilidade, seletividade, precisão e exatidão da técnica, além da disponibilidade e do custo da análise. (COSTA, 2008)

A análise toxicológica para se comprovar a exposição à cocaína e ao álcool pode ser um importante instrumento para profissionais envolvidos no controle e prevenção do uso de drogas ilícitas e lícitas, mas também como meio de diagnóstico de intoxicações, verificação do uso de drogas nas escolas e na avaliação da eficácia do tratamento de dependentes em reabilitação. (YONAMINE, 2000)

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi fazer um levantamento na literatura de métodos analíticos para quantificação de cocaína, do álcool e seus metabólitos, com aplicabilidade na área da toxicologia forense.

### 3 METODOLOGIA

O método consistiu de uma busca na base de dados MedLine ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)), através do descritor “forensics analytical methods for alcohol”, nos meses de março/2008, agosto/2008 e janeiro/2009, para o álcool. Para cocaína utilizou-se o descritor “analytical methods for cocaine”, no período entre janeiro de 1999 a dezembro de 2009. Os dados coletados (tipo de método, tipo de amostra, países onde foram desenvolvidas as pesquisas) foram transportados para planilha Excel e seus conteúdos teóricos explorados. Para realização do presente trabalho foi adotado método de inclusão (artigos relacionados aos métodos analíticos da cocaína e álcool na área forense) e exclusão de artigos (os que não contemplavam o objetivo do estudo).

### 4 RESULTADOS

#### 4.1 Álcool etílico

Foram encontrados 77 artigos, entre os quais 34 foram pertinentes ao tema e solicitados via Comut para leitura na íntegra. Destes, 24 (70,6%) foram recebidos e 10 (29,4%) foram excluídos, pois a Bireme não possuía a revista/documento que os continham. Esses artigos foram traduzidos e seus dados coletados. A Figura 1 ilustra os 13 diferentes métodos analíticos encontrados para a dosagem alcoólica, na pesquisa realizada nos 24 artigos válidos.

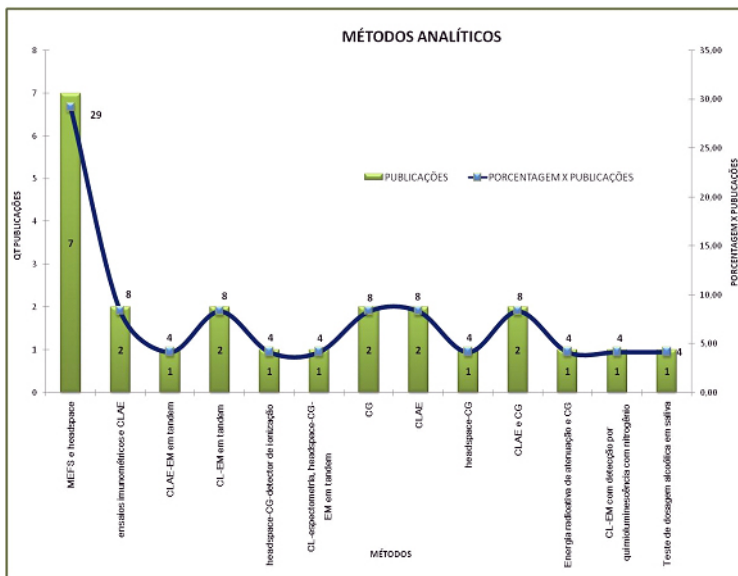


Figura 1 - Métodos analíticos aplicados para a determinação de álcool etílico.

A Figura 2 ilustra os três tipos de amostras biológicas (sangue, urina e humor vítreo) utilizadas para a dosagem alcoólica, e o tipo de amostra preferencial.

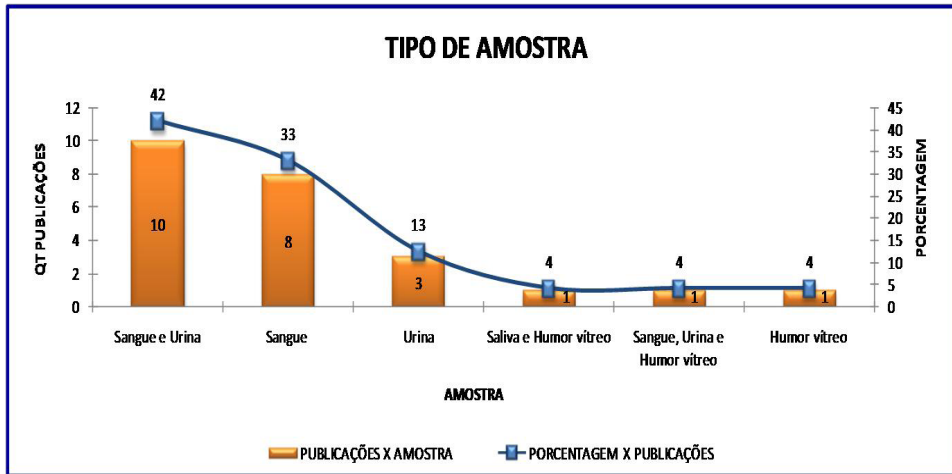


Figura 2 - Tipos de amostras utilizadas para a determinação de álcool etílico.

A Figura 3 ilustra os tipos de analitos pesquisados, além do álcool, que incluíram drogas utilizadas terapeuticamente (benzodiazepínicos, opióides, antidepressivos, barbitúricos, anfetaminas, entre outras), drogas ilícitas (cocaína, maconha e “ecstasy”) e marcadores endógenos que denunciavam o consumo do etanol (ésteres de ácidos graxos de etila, deficiência de carboidrato transferrina, gama glutamil transferase, aspartato transferase, alanina aminotransferase, entre outras).

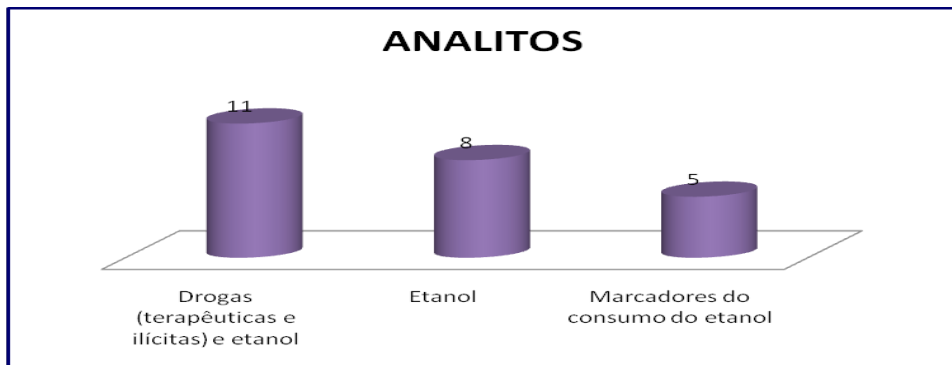


Figura 3 - Diversidade de analitos pesquisados, além do álcool.

A Tabela 1 ilustra os países onde as pesquisas dos métodos analíticos do álcool foram realizadas.

Tabela 1. Países onde as pesquisas foram realizadas

País	Artigos
EUA	7
Alemanha	4
França	2
Itália	2
Áustria	1
Brasil	1
Dinamarca	1
Finlândia	1
Nova Zelândia	1
Portugal	1
Reino Unido	1
Suécia	1
Suíça	1
Total	24

#### 4.2 Cocaína

Foram encontrados e revisados 187 artigos e selecionados 45 (24,06%) por contemplarem o objetivo do estudo, dos quais 40 (88,9%) representaram métodos cromatográficos, 3 (6,7%) métodos eletroforéticos, 1 (2,2%) espectroscopia e 1 (2,2%) método imunoenzimático, conforme ilustrado na Tabela 2.

Tabela 2. Métodos analíticos aplicados

MÉTODOS	ARTIGOS
Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massas (CG/EM)	16
Cromatografia Líquida / Espectrometria de Massas (CL/EM)	4
Cromatografia Líquida / Espectrometria de Massa em Tandem (CL/EM/EM)	3
Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massa em Tandem (CG/EM/EM)	3
Microextração em Fase Sólida / Rápida Cromatografia Gasosa (MEFS/RCG)	2
Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	2
Extração em Fase Sólida / Cromatografia Líquida / Espectrometria de Massas (EFS/CL/EM)	2
Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detecção por Diodos (CLAE/DAD)	2
Eletroforese Capilar de Zona (ECZ)	2
Cromatografia Gasosa (CG)	2
Cromatografia Líquida de Alta Eficiência / Espectrometria de Massa (CLAE/EM)	1
Cromatografia Gasosa / Ionização Química Positiva / Espectrometria de Massa (CG/IQP/EM)	1
Rápida Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massas por Impacto de Elétrons (RCG/EMIE)	1
Rápida Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massa (RCG/EM)	1
Eletrocromatografia Capilar (ECC)	1
Espectrometria de Mobilidade Iônica (EMI)	1
Espectroscopia Raman (ER)	1
ELISA	1
Espectrofotometria	1
Eletroforese Capilar de Zona / Espectrometria de Massa (ECZ/EM)	1
Total	48*

\* O total de métodos foi maior que a quantidade de artigos revisados, devido a alguns autores utilizarem em sua pesquisa dois métodos analíticos para cocaína.

Dentre os tipos de amostras analisadas 14 (28%) utilizaram cabelo, 10 (20%) urina, 9 (18%) saliva, 4 (8%) sangue, 3 (6%) cocaína, 2 (4%) plasma, 2 (4%) fluido pericárdio, 1 (2%) unhas, 1 (2%) papel moeda, 1 (2%) suor, 1 (2%) folhas de coca, 1 (2%) cérebro, 1 (2%) comprimido de “Ecstasy” (o total de amostras foi maior que a quantidade de artigos revisados, devido ao fato de alguns autores utilizarem em sua pesquisa mais de um tipo de amostra para análise da cocaína), conforme ilustrado na Tabela 3.

Tabela 3. Tipos de amostras utilizadas para a detecção de cocaína

<i>Amostras</i>	<i>Artigos</i>
Cabelo	14
Urina	10
Saliva	9
Sangue	4
Cocaína	3
Plasma	2
Fluído Pericárdico	2
Unhas	1
Papel Moeda	1
Suor	1
Folhas de Coca	1
Cérebro	1
Comprimido de “Ecstasy”	1
<b>Total</b>	<b>50*</b>

\* O total de amostras foi maior que a quantidade de artigos revisados, devido a alguns autores utilizarem em sua pesquisa mais de um tipo de amostra para análise da cocaína.

A Tabela 4 ilustra os países onde foram realizadas as pesquisas dos métodos analíticos para a cocaína. Note a elevada publicação da Itália, com 28,9 % do total das publicações.

Tabela 4. Países envolvidos na publicação dos artigos

<i>País</i>	<i>Artigos</i>	<i>País</i>	<i>Artigos</i>
Itália	13	Reino Unido	1
Espanha	8	República Tcheca	1
EUA	7	Áustria	1
Alemanha	2	Eslovênia	1
Venezuela	2	Bélgica	1
Suíça	2	França	1
México	1	Finlândia	1
Brasil	1	Irlanda	1
Portugal	1	<b>Total</b>	<b>45</b>



## 5 DISCUSSÃO

Neste estudo investigou-se a contribuição da Toxicologia Analítica na área da Toxicologia Forense. As análises toxicológicas, especialmente na área forense, têm um papel fundamental no controle do uso ilegal (quando ilícito) ou abusivo (quando lícito), no tratamento, e também na pesquisa científica das dependências químicas. É, além de tudo, a única forma de estabelecer se determinada substância foi consumida pelo indivíduo ou não. (ODO *et al.*, 2000)

A escolha da técnica analítica deve ser embasada em critérios técnicos como aplicabilidade, sensibilidade, precisão e exatidão da técnica, além da disponibilidade e do custo da mesma. (COSTA, 2008)

Deve-se buscar sempre a elaboração de métodos sensíveis, seletivos e específicos, permitindo ao analista a emissão de resultados inquestionáveis e irrefutáveis, uma vez que os mesmos com frequência são utilizados como parte de processos judiciais, que poderão culminar com a condenação ou a absolvição de um réu. (COSTA, 2008)

As análises forenses para quantificação do consumo do álcool (Figura 1) vêm crescendo junto com a violência urbana. Uma autópsia forense bem executada tem uma contribuição incontestável ao sistema de justiça e por esse motivo, existe uma preocupação em melhorar os métodos analíticos utilizados para tal. Outro motivo para tal preocupação visaria promover benefícios econômicos para a atenção Estatal, onde a escolha de métodos atualizados e com menores custos é essencial. (HERBELLA *et al.*, 2003, p.3)

A amostra preferencial para a quantificação do álcool é o sangue, afinal, ele flui por todo o corpo, atua como meio de obtenção de oxigênio e nutrientes pelos tecidos, e leva de volta os produtos usados para os sistemas excretórios. Nele pode-se fazer a pesquisa direta da droga e revela a taxa absorvida pelo organismo. Porém, problemas referentes à contaminação do sangue com fluidos procedentes de vários locais do organismo nos casos de morte por traumatismo interno, e que podem elevar substancialmente os níveis sanguíneos de etanol, além da possibilidade de produção do agente pós-morte por microorganismos, nos casos de cadáveres putrefatos, fazem com que a interpretação de resultado de dosagem alcoólica sanguínea seja uma tarefa difícil. Com a finalidade de fornecer subsídios para a determinação dos níveis de etanol nos casos em que há contaminação do sangue e para diferenciação com o agente produzido pós- morte daquele procedente de exposição exógena, o humor vítreo e a urina estão sendo utilizados como alternativa de amostra, fornecendo resultados mais seguros. Isso explica a tendência atual do uso de sangue e urina para a dosagem de álcool como mostrado na Figura 2. (LIMA, 1996, p. 96)

A análise do álcool através de “headspace” com microextração em fase sólida (MEFS) foi o método mais utilizado para álcool. Essa técnica permite extrair compostos

orgânicos voláteis, e é fácil de operar. As vantagens da MEFS em relação aos métodos tradicionais de amostragem são: baixo custo de análise, reutilização da fibra, sistema portátil, facilidade de operação, facilidade para automação, perda e contaminação mínima da amostra durante o transporte e armazenamento e, finalmente, existência de grande diversidade de fases para serem aplicadas em diferentes classes de compostos. (PARREIRA; CARDEAL, 2005)

Pela metodologia aplicada, os Estados Unidos foi o país que mais publicou artigos sobre métodos de análise de álcool (7), seguido pela Alemanha (4) (Tabela 1). Tentar discutir este fato é tarefa árdua, pelo ineditismo da atual abordagem, o que não impede que algumas considerações sejam colocadas, tais como: facilidade de aquisição de equipamentos sofisticados pelo país, pessoal habilitado para a execução da análise, política de controle do uso de substâncias psicoativas e, principalmente, profundidade técnico-científica demonstrada pela aceitação dos trabalhos por revistas de alto impacto.

No caso da cocaína, metodologia como cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas é largamente aplicada para a sua análise (SILVA et al., 2008), podendo ser utilizada também para amostras como fluidos e tecidos biológicos (sangue, urina, cabelo, etc.) (LIMA; SILVA, 2007). Porém, este sistema não está disponível em todos os laboratórios, devido aos custos relativamente elevados. (SILVA et al., 2008)

Atualmente, a análise do cabelo é rotineiramente utilizada como uma ferramenta poderosa para a detecção do uso de drogas, não só na ciência forense, mas também em toxicologia clínica ou em medicina (COGNARD et al., 2005). A coleta das amostras de cabelo é um processo simples, não invasivo, sendo difícil a sua adulteração. Não são necessárias condições especiais de transporte e armazenamento, pois as amostras de cabelo são estáveis por um longo período de tempo. Além de fornecer informações de longo prazo sobre o consumo de droga (dependendo do comprimento do cabelo), complementar a outras matrizes biológicas (urina ou sangue). (LIMA; SILVA, 2007)

Quanto às publicações de métodos analíticos para a cocaína (Tabela 4), a Europa se sobressaiu, representada pela Itália (13) e Espanha (7). Apesar da busca na literatura por trabalhos que justificassem esse dado, novamente nada foi encontrado, mas, além das possibilidades levantadas para o álcool deve-se lembrar que a cocaína é uma substância ilícita e a Europa demonstra preocupação com sua entrada no continente, seguido pelos Estados Unidos (com sete publicações). Esses resultados mostram que a política internacional de controle da droga ilícita adotada por esses países passa pelo incentivo ao desenvolvimento de métodos analíticos. Considerando que a procedência da *Erythroxylum coca* é sul-americana, a preocupação brasileira nesta abordagem analítica mostra-se louvável, equiparando-se ao nível de publicação do México e vários outros países europeus.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pela variedade analítica encontrada, nota-se uma preocupação na área forense em quantificar o álcool etílico e a cocaína com precisão, sensibilidade e especificidade, em amostras cada vez menos invasivas visando à proteção do sujeito e da sociedade.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE FILHO, A. de; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001.

COGNARD, E. *et al.* Analysis of cocaine and three of its metabolites in hair by gás chromatography-mass spectrometry using ion-trap detection for CI/MS/MS. **Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, Netherlands, v. 826, p. 17-25, 2005.

COSTA, L. J. **Eletroforese capilar como ferramenta analítica para toxicologia forense**. 2008. Tese (Doutorado) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

COSTA, K. N.; SALVESTRO, R.; OSHIMA-FRANCO, Y. Etanol: euforia, morte e vida. **Jornal Cruzeiro do Sul**, Sorocaba, v. 31, n.629, p. A2, 23 junho 2009.

HERBELLA, F. A. M. *et al.* Forensic autopsy costs in the city of São Paulo. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 121, p. 139-142, 2003.

JOHANSEN, S. S.; BHATIA M. H. Quantitative analysis of cocaine and its metabolites in whole blood and urine by high-performance liquid Chromatography coupled with tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, Netherlands, v. 852, p. 338-344, 2007.

KLAASSEN, C. D.; WATKINS III, J. B. **Toxicologia a ciência básica dos tóxicos de Casarett e Doull's**. 5. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2001.

LIMA, C. E.; SILVA C .L. Cabelo como Matriz Analítica Alternativa para a determinação de drogas de abuso. **NewsLab**, São Paulo, v. 82, p. 156-169, 2007.

LIMA, I.V. **Humor vítreo em toxicologia forense: determinação de álcool etílico em cadáveres de morte traumática e em estado de putrefação**. São Paulo: Conjunto de Químicas da Universidade de São Paulo, 1996.

ODO, A. S. *et al.* Indicações e limites das análises toxicológicas para substâncias psicoativas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 27, p. 50-56, 2000.

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.

PARREIRA, F. V.; CARDEAL, Z. L. Amostragem de compostos orgânicos voláteis no ar utilizando a técnica de micro extração em fase sólida. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, jul./ago. 2005.

SILVA, J. M. et al. Spectrophotometric cocaine determination in a biphasic medium employing flow-batch sequential injection analysis. **Analytica Chimica Acta**, São Paulo, v. 629, p. 98-103, 2008.

UNODC. **Relatório mundial sobre drogas 2009 - WORLD DRUG REPORT 2009**. Disponível em: <[www.unodc.org/documents/wdr/WDR\\_2009/WDR2009\\_eng\\_web.pdf](http://www.unodc.org/documents/wdr/WDR_2009/WDR2009_eng_web.pdf)>. Acesso em: 22 set. 2009.

YONAMINE, M. **A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais**. 2004. Tese (Doutorado)- Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.