



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

ANA RITA DA CONCEIÇÃO FIGUEIRA

**VALIDAÇÃO DO MÉTODO QuEChERS PARA ANÁLISE DE COCAÍNA EM
AMOSTRAS DE ÁGUAS POR CROMATOGRAFIA A GÁS ACOPLADA A
ESPECTROMETRIA DE MASSAS**

**Araguaína, TO
2024**

ANA RITA DA CONCEIÇÃO FIGUEIRA

Validação do método QuEChERS para a análise de cocaína em amostras de água por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas

Monografia apresentada ao curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Campus Universitário de Araguaína para obtenção do título de licenciado em Química.

Orientador (a): Prof. Dr. Daniel Barbosa Alcântara

**Araguaína-TO
2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Geração de Ficha Catalográfica SGFC-UFNT
Gerado automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

D111v da Conceição Figueira, Ana Rita.

Validação do método QuEChERS para análise de cocaína em amostras de água por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas / Ana Rita da Conceição Figueira. - Centro de Ciências Integradas - CCI, TO, 2024. 63 f.

Monografia Graduação (Graduação - em Química) -- Universidade Federal do Norte do Tocantins, 2024.

Orientador: Daniel Barbosa Alcântara.

1. Drogas ilícitas . 2. Cocaína. 3. Teste de recuperação.

CDD 540

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.


ANA RITA DA CONCEIÇÃO FIGUEIRA

Validação do método QuEChERS para a análise de cocaína em amostras de água por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas


Monografia apresentada à UFNT – Universidade Federal do Norte do Tocantins – Campus Universitário de Araguaína-TO, Curso de licenciatura em Química, foi avaliado para a obtenção do título de Licenciado em Química e aprovada (o) em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data de aprovação 12 / 12 / 2024


Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 DANIEL BARBOSA ALCANTARA
Data: 14/01/2025 09:50:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Daniel Barbosa Alcântara - Orientador (UFNT)

Documento assinado digitalmente
 FLAMYS LENA DO NASCIMENTO SILVA
Data: 14/01/2025 13:37:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dra. Flamys Lena do Nascimento Silva - Examinadora (UFNT)

Documento assinado digitalmente
 VERENNA BARBOSA GOMES
Data: 18/01/2025 11:05:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dra. Verenna Barbosa Gomes - Examinadora (UFNT)

Araguaína - TO, 12 de dezembro de 2024

O presente trabalho é dedicado à minha avó Rita Martins, que dedicou sua vida e esforços a sua família e que me auxiliou durante todo o meu percurso desde o meu ensino fundamental até a graduação, sua força, esperança, coragem, paciência e amor ao próximo me inspira todos os dias. E ao meu tio Gilmar Martins, pois sem seu incentivo e auxílio durante minha jornada acadêmica não conseguiria chegar ao fim.

AGRADECIMENTOS

É com profunda gratidão e carinho, que quero expressar meu reconhecimento a todos que tornaram possível essa conquista:

Agradeço primeiramente a Deus, pela sabedoria e inspiração constantes que me guiaram ao longo desta jornada.

A minha avó Rita Martins Pereira Figueira, pois sem ela não teria chegado até aqui, sua presença amorosa, sabedoria, força e exemplo de resiliência foram fundamentais para a superação de obstáculos. Ao meu avô Pedro da Costa Figueira, que sempre me incentivou a estudar e buscar sempre o melhor para o meu desenvolvimento intelectual e pessoal.

Meu tio Gilmar Martins Figueira, cujo apoio incondicional, auxílio e orientação foram essenciais para a minha formação, sua confiança em mim foi fundamental. Aos meus tios, Deuzimar; Gilvan e Edmar pelo carinho e apoio que foram fontes de motivação e a minha tia Regina Lelis, pelo suporte e assistência durante meus anos finais da faculdade, sua ajuda foi primordial para a minha conclusão de curso. Em especial aos meus primos Michelle; Vanessa; Pedro Neto; Juliano e Gabriel que sempre estiveram comigo durante a minha trajetória e tornaram a trajetória mais leve.

Em especial aos meus pais Francinete da Conceição e Edmarans Martins Figueira pelo incentivo, pois sempre demonstraram a importância e o quão transformador é a educação. Obrigado por acreditarem que eu seria capaz. E aos meus queridos irmãos Ericky, Ericka, Elton e Ana Carolina, obrigado por me incentivarem e me apoiarem, apesar da distância que nos separam o amor de vocês e o companheirismo sempre foram notáveis. Obrigado por tudo, amo vocês.

As minhas amigas de graduação Martha Cristina e Deboha Viegas, vocês são incríveis! Seu apoio, companheirismo e amizade foram os pilares que me ajudaram durante todo o percurso do curso, seja nos momentos de desafios e celebração, agradeço imensamente pelo apoio e confiança que me impulsionaram durante todos os desafios que enfrentei no curso, principalmente em relação às apresentações.

Deboha Viegas, você é uma pessoa maravilhosa, sempre me aconselhando e me ajudando, mesmo eu sendo uma pessoa difícil, como esquecer os acontecimentos do seminário de bioquímica, sua inteligência, perseverança, disciplina e compromisso me

inspiram, sua amizade é um tesouro precioso. Martha Cristina, seu contraste comigo é incrível, sua alegria e maneira de viver é singular e conquista todos ao seu redor, obrigada por ser minha confidente e companheira, sua força e parceria é algo admirável. Obrigada por serem ótimas amigas, agradeço a Deus e ao nosso colega Erik Almeida por tornar essa amizade possível e meus sinceros agradecimentos ao Erik, pois me auxiliou durante um longo processo do curso, sua amizade era algo singular. Agradeço também ao meu querido amigo Luan Lopes, obrigado por me incentivar e estar comigo durante esse final de curso, apesar de termos iniciado praticamente juntos nossas vidas trilharam caminhos diferentes, porém nos encontramos novamente, obrigada por tudo e pelo apoio de sempre.

Agradeço muitíssimo ao meu orientador prof. Dr. Daniel Barbosa Alcântara, pela imensa paciência que teve comigo durante todo o processo de pesquisa, pelas orientações, incentivos e preocupações. Pois, sem o professor esse trabalho não seria finalizado, sua paciência e atenção com seus alunos é algo admirável, é magnífico notar o quanto um professor pode mudar e transformar a vida de um aluno, agradeço muitíssimo por ter aceitado ser meu orientador, levo comigo grandes aprendizados, tanto pessoal quanto profissional. Seu modo de agir percebendo a singularidade de seus estudantes é algo fenomenal. Obrigada por tudo.

Aos professores do colegiado de Química, prof. Dr. Edenilson dos Santos Nicolau, profa. Dra. Flamys Lena do Nascimento Silva, prof. Dr. Joseilson Alves de Paiva, profa. Me. Josilãna Silva Nogueira e aos técnicos do laboratório de Química, Gilberto Conceição Amorim e Gildeth Pereira de Oliveira, pelos ensinamentos e auxílio durante a minha realização do curso. E em especial para a Profa. Dra. Verenna Barbosa Gomes, por ser uma professora maravilhosa buscando sempre o melhor dos seus alunos (mesmo com os puxões de orelha), suas aulas e conselhos contribuíram imensamente para a minha formação. Obrigado a todos.

Agradeço também ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica, financiado pelo FAPT, do qual fiz parte, pois me auxiliou durante o processo de pesquisa e a coordenação do Laboratório (LabCrom) pela cessão do espaço laboratorial e o Laboratório de Análise de Traços (LAT) da Universidade Federal do Ceará (UFC).

RESUMO

O consumo de substâncias psicoativas é um fenômeno complexo, principalmente quando se refere às drogas de abuso como a cocaína, no qual é a segunda droga mais consumida a nível europeu e no Brasil, em que está associada a várias doenças mentais e físicas, pois se trata de uma substância que estimula o sistema nervoso central (SNC), no qual causa grandes impactos, tanto sociais quanto econômicos. Nesta perspectiva, o presente trabalho, fundamenta-se na Epidemiologia Baseada em Esgoto (EBE), em que analisa a concentração de substâncias químicas em águas residuais, para estimativa de consumo, desse modo a pesquisa se trata em validar uma metodologia analítica, em que emprega o QuEChERS adaptado e CG-EM para quantificar cocaína em águas residuais/superficiais. Ademais, a presente pesquisa foi realizada em duas etapas (qualitativa e quantitativa), no qual a qualitativa incluiu uma revisão bibliográfica de 40 artigos que abordam a análise de substâncias ilícitas e a quantitativa realizou-se análises laboratoriais no laboratório de cromatografia (LabCrom) da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT). Os resultados mostraram que nos anos de 2018 e 2021 houve um aumento no número de pesquisas relacionadas às análises de drogas em águas residuais e o estudo do efeito matriz calculado de -54,24 %, indicou interferências na detecção da cocaína por supressão de seu sinal analítico, um resultado que, embora desafiador, pode ser tratado com ajustes adequados na metodologia. Além disso, o teste de recuperação demonstrou que os limites estão dentro dos limites aceitáveis com o percentual que variou de 61,3% a 107,7% mostrando uma boa exatidão.

Palavras-chaves: Drogas ilícitas. Cocaína. Teste de recuperação.

ABSTRACT

The consumption of psychoactive substances is a complex phenomenon, especially when it refers to drugs of abuse such as cocaine, which is the second most consumed drug in Europe and in Brazil, where it is associated with various mental and physical illnesses, as it is a substance that stimulates the central nervous system (CNS), which causes major impacts, both social and economic. From this perspective, the present work is based on Sewage-Based Epidemiology (EBE), in which it analyzes the concentration of chemical substances in wastewater, to estimate consumption, thus the research is about validating an analytical methodology, in which employs adapted QuEChERS and GC-MS to quantify cocaine in waste/surface water. Furthermore, this research was carried out in two stages (qualitative and quantitative), in which the qualitative included a bibliographic review of 40 articles that address the analysis of illicit substances and the quantitative carried out laboratory analyzes in the chromatography laboratory (LabCrom) of the Federal University of Northern Tocantins (UFNT), using high purity analytical standards of the target analyte. Furthermore, the results showed that in the years 2018 and 2021 there was an increase in the number of research related to drug analysis in wastewater and the study of the calculated matrix effect of -54.24%, indicated interference in the detection of cocaine by suppression of its analytical signal, a result that, although challenging, can be addressed with appropriate adjustments in methodology. Furthermore, the recovery test demonstrated that the limits are within acceptable limits with the percentage ranging from 61.3% to 107.7% showing good accuracy.

Key-words: Illicit drugs. Cocaine. Recovery test.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1. Fórmula estrutural do Tetra-hidrocanabinol	23
Figura 2. Estrutura molecular da cocaína	24
Figura 3. Etapas do método QuEChERS original	28
Figura 4. Componentes do CG-EM	33
Figura 5. Ilustração do procedimento de extração da amostra pelo método QuEChERS adaptado	35
Figura 6. Quantidade de trabalhos que investigaram as substâncias em amostra de águas por ano	38
Figura 7. Quantidade de analitos encontrados por concentração em (%)	39
Figura 8. Cromatogramas A; B; C; e D	40
Figura 9. Espectro de massas para uma solução 5 ml L ⁻¹ de cocaína-D3 em ACN. m/z monitorada: 40 a 500.	42
Figura 10. Curvas de calibração no Solvente e Matriz, com seus respectivos coeficientes de correlação, equação da reta e cálculo do EM.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Algumas características físicas e químicas da cannabis sativa	23
Tabela 2. Algumas características físicas e químicas da cocaína	25
Tabela 3. Programação da temperatura do forno	37
Tabela 4. Percentuais de recuperação da Coc em 2 níveis de fortificação (n = 2, intra ensaio) com seus respectivos desvios padrão e precisão em termos do CV.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EBE	Epidemiologia Baseada no Esgoto
SNC	Sistema Nervoso Central
THC	Tetra Hidrocanabinol
EME	Éster metilecgonina
BE	Benzoilecgonina
NCOC	Norcocaína
AEME	Éster metílico de anidroecgonina
COE	Cocaetileno
EE	Epidemiologia do Esgoto
EFS	Extração em fase sólida
MEFS	Micro extração em fase sólida
ESBM	Extração Sortiva em Barra Magnética
ELL	Extração Líquido-Líquido
DIA	Desisopropilatrazina
DEA	Desetilatrazina
LC-DAD	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplado ao Detector por Arranjo de Diodos
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
EM	Efeito Matriz
CG-EM massas	Cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de
COC	Cocaína
LabCrom	Laboratório de cromatografia
UFNT	Universidade Federal do Norte do Tocantins
COC-D3	Cocaína deuterada
ACN	Acetonitrila
TI	Temperatura do injetor
IE	Impacto de elétrons
SIM	Selected Ion Monitoring
bm	Coefficiente angular da curva na matriz
bs	Coefficiente angular da curva no solvente

CV	Coeficiente de variação
DP	Desvio Padrão
Rec	Recuperação
P.f	Ponto de fusão
THC-COOH	11-nor-9-carboxi- Δ 9-tetrahydrocannabinol
THC-OH	11-hidroxi-tetrahydrocannabinol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVO	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
3.1 Drogas versus criminalidade.....	20
3.2 Drogas de abuso.....	21
3.3 Cannabis sativa.....	22
3.4 Cocaína.....	23
3.5 Epidemiologia baseada no esgoto.....	25
3.6 Método de preparo de amostra.....	26
3.6.1 QuEChERS.....	27
3.7 Validação do método.....	29
3.7.1 Efeito matriz.....	30
3.7.2 Linearidade.....	30
3.7.3 Sensibilidade.....	30
3.7.4 Seletividade.....	31
3.7.5 Exatidão.....	31
3.7.6 Precisão.....	31

3.7.7 Robustez.....	31
3.8 Método CG-EM.....	32
4 Metodologia.....	33
4.1 Metodologia da pesquisa.....	33
4.2 Preparo das soluções padrão.....	34
4.3 Procedimento de extração pelo método QuEChERS adaptado.....	34
4.4 Parâmetros instrumentais.....	36
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	37
5.1 Análise da revisão bibliográfica.....	37
5.2 Análise da cromatografia por CG-EM.....	39
5.3 Análise da Curva de calibração.....	43
5.4 Análise do Efeito matriz.....	43
5.5 Precisão e exatidão por meio dos ensaios de recuperação.....	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
7 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICES.....	53

1. INTRODUÇÃO

O uso de substâncias psicoativas se estende aos primórdios das civilizações humanas, sendo parte integrante de rituais religiosos, práticas medicinais e costumes culturais para fins terapêuticos e recreativos. Há evidências arqueológicas de que os sumérios, o povo mais antigo da região sul da Mesopotâmia, já utilizavam o ópio e o descreviam como “planta da alegria” (Duarte, 2005). Desse modo, o papel das drogas consolidou-se ao longo dos anos ao se tratar da sua utilização tanto no tratamento de doenças, quanto em diversas religiões e tradições espirituais (Barbosa et al., 2023).

Desta maneira, é importante ressaltar que ao longo dos anos algumas destas drogas passaram a ser proibidas, por estarem associadas a inúmeros problemas sociais e de saúde, incluindo o vício e a dependência de um indivíduo, no qual são argumentos abordados para sua proibição, juntamente com os danos à ordem social, (Lima, 2021). É notório o quão complexo é o consumo de drogas de abuso e suas consequências para a sociedade, pois há décadas o consumo dessas substâncias vem sendo abordado no mundo e como seus desafios se tornaram um problema global, logo que segundo De Oliveira Vanjura (2018):

“Diversas são as consequências de cunho socioeconômicas vinculadas ao abuso e dependência de drogas, dos quais podemos citar os elevados gastos com saúde, fatores de risco para acidentes de trânsito, aumento dos índices de violência urbana, mortes prematuras de jovens, dentre outras” (De Oliveira Vanjura, pg. 566, 2018).

Nesta perspectiva, com o avanço da globalização e a intensificação da disseminação destas substâncias psicoativas, tornou-se essencial compreender os padrões de uso e suas consequências para os indivíduos que consomem. Deste modo, para superar algumas dessas barreiras é de suma importância que tenha estratégias de controle e monitoramento destas drogas, a título de exemplo a Epidemiologia Baseada no Esgoto (EBE), no qual comparada com os métodos tradicionais é mais precisa e eficiente para a análise de substâncias químicas em sistema de esgotamento e estimar seu consumo em determinada população (Gowd, Ramakrishma e Rajendran, 2021).

Ademais, este procedimento tende a melhorar os métodos que se encontram à disposição para o monitoramento do consumo de drogas de abuso em determinada população, no qual perante os dados coletados, as autoridades poderão implementar e desenvolver estratégias estruturais em segurança pública em locais específicos da cidade, conseqüentemente a comunidade terá uma maior segurança, além da adoção de medidas para reduzir o consumo de drogas na região.

Dentro deste contexto, para a implementação da EBE, é fundamental desenvolver metodologias analíticas tanto para a extração e limpeza, quanto para a identificação e quantificação dos compostos de interesse desta matriz aquosa complexa. Nestas circunstâncias, cabe ressaltar que as atividades, no qual foram desenvolvidas neste trabalho são de suma importância para que ocorra o aprimoramento da análise de substâncias ilícitas em águas residuais/superficiais. Diante disso, é essencial destacar que o método escolhido na presente pesquisa para analisar as substâncias (drogas de abuso) foi o método QuEChERS do inglês (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe*).

Entretanto, é de suma importância ressaltar que apesar do método ser amplamente utilizado para análises de pesticidas em alimentos (Guimarães, 2023), o mesmo pode ser adaptado para outras análises, como por exemplo as de drogas de abuso, a título de exemplo a cocaína em águas residuais, logo que por se tratar de uma técnica simples comparada com as demais, oferece um grande potencial para melhorar as análises de resíduos químicos em matrizes ambientais.

Assim sendo, o presente trabalho foi realizado em duas etapas, sendo o primeiro realizando uma pesquisa (qualitativa), em que se analisou artigos científicos, no qual os autores, realizaram as análises de drogas de abuso e seus metabólitos em águas residuais. Já a segunda parte trata-se da parte experimental do trabalho, no qual foi realizada uma metodologia analítica utilizando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas para analisar e quantificar a cocaína em águas superficiais, e para validação do método realizou-se a análise com a amostra das águas superficiais do lago azul, pertencente à bacia hidrográfica do rio Lontra localizado no município de Araguaína-TO.

Logo que, conforme Machado (2011), nos últimos 30 anos a cidade de Araguaína praticamente triplicou sua população, apresentando assim um crescimento acelerado e desordenado. Diante disso, nas últimas décadas, ocorreram

várias mudanças na cidade, como a criação da via lago, espaço no qual chama a atenção de inúmeras pessoas, isso devido ao aproveitamento do espaço público, com a possibilidade de deslocamento acessível (espaço para fazer caminhada com a família, ciclismo, via para motos e carros), e pela atratividade do local, logo que proporciona uma bela vista para o lago, pode-se encontrar restaurantes e bares ao longo da via, o que facilita um maior movimento de pessoas.

Ademais, de acordo com o site Conexão Tocantins (portal de notícias) a prefeitura de Araguaína, por meio da Secretaria Municipal do Esporte, Cultura e Lazer, divulgou o balanço do carnaval 2023, no qual de acordo com a Secretaria, mais de 15 mil pessoas estiveram na via lago nas três noites de folia, superando a expectativa de público. Desse modo, o lago azul será o objeto de estudo deste trabalho, devido ser um local que a população frequenta diariamente.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

- ❖ Desenvolver e Validar um método que permita a quantificação de cocaína, para possível aplicação em águas superficiais do lago azul, pertencente à bacia hidrográfica do rio Lontra localizado no município de Araguaína-TO.

2.2 Objetivos Específicos

- ❖ Realizar uma revisão bibliográfica a respeito de análises químicas de drogas de abusos em águas residuais;
- ❖ Desenvolver e validar uma metodologia analítica empregando o QuEChERS adaptado e CG-EM para quantificar cocaína em águas superficiais.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Drogas versus criminalidade

O aumento da criminalidade é um grande problema enfrentado pela sociedade brasileira, no qual pode ser influenciada pelas condições econômicas de determinados indivíduos, logo que as taxas de desemprego, desigualdade de renda e pobreza são alguns dos fatores que justificam o crescente aumento (Justus, 2007). Ademais, é importante ressaltar que nos últimos anos ocorreu um aumento no consumo de drogas ilícitas, globalmente estima-se que cerca de 210 milhões de pessoas usam drogas ilícitas a cada ano (Unodc, 2011).

Neste contexto, é possível observar uma correlação entre o aumento do consumo das drogas de abuso e a criminalidade, logo que pessoas dependentes dessas substâncias por seus mecanismos fisiológicos estarem alterados, tendem a ser mais violentos e conseqüentemente são mais suscetíveis à prática de crimes, logo que segundo Capistrano (2013):

“A dependência química ocasiona uma síndrome composta por um conjunto de fenômenos fisiológicos, comportamentais e cognitivos que alteram os valores pessoais, familiares e sociais. Caracteriza-se em um estado de uso, compulsivo e incontrolável, da substância psicoativa, quase sempre, associado a sofrimento clínico, ocupacional ou social que gera prejuízos em diversas esferas da sua vida” (Capistrano et al., p.469, 2013)

Desse modo, a criminalidade é um problema estrutural da sociedade e de grandes proporções, logo que está presente na própria estrutura social, no qual gera inúmeras conseqüências, pois seu impacto está diretamente na sociedade, no qual encontra-se inúmeros relatos, bibliografias e estudos, em que correlacionam a criminalidade com o tráfico de drogas (De Brito, 2019). Com base nisso, verifica-se a necessidade de combater o uso de drogas de abuso, pois a mesma interfere diretamente na sociedade, desta forma com a diminuição da utilização das drogas pelos indivíduos, conseqüentemente ocorre uma redução da criminalidade.

3.2 Drogas de abuso

O termo “droga de abuso”, está diretamente relacionado ao fato de serem substâncias consumidas pela população de forma irregular, ou seja, não prescrita por um profissional de saúde, conhecidas assim como substâncias ilícitas e lícitas, em que os indivíduos acabam consumindo de maneira exacerbada, podendo gerar dependência ou vício. Nesta perspectiva, as drogas de abuso são substâncias químicas administradas, no qual tem como objetivo obter um efeito psicoativo recreativo, sem qualquer indicação terapêutica ou orientação médica a ponto de causar dependência física ou até mesmo psicológica e/ou redução da capacidade de viver enquanto um membro produtivo da sociedade (De Sousa e De Souza Lucena, 2019 apud Rang et al., 2004; Abrams, 2006).

É importante salientar acerca das principais substâncias consumidas pelos indivíduos de forma abusiva, logo que as mesmas participam de forma expressiva do cotidiano do corpo social, isso pois de acordo com Simonetti:

“Se você olhar à sua volta, vai perceber que as drogas podem estar dentro dos armários, nas geladeiras, nos barzinhos, nas padarias, nos supermercados, nas festas, nos encontros com os amigos, sob a forma de bebidas, de cigarros, de remédios para dormir e emagrecer”, (Simonetti et al., p. 3, 2004)

Desse modo, podemos citar os estimulantes psicomotores (anfetaminas, cocaína); agentes psicomiméticos (LSD, Cannabis); os opióides (morfina, oxicodona, heroína); entre outros, segundo De Sousa e De Souza Lucena (2019) a grande maioria das drogas de abuso afetam o sistema nervoso central (SNC), e conseqüentemente altera o estado de consciência, em que acarreta modificações emocionais, alterações de humor, pensamento e comportamento.

Ademais, as drogas de abuso são divididas em três categorias, sendo elas: drogas depressoras, que diminuem a atividade mental; drogas estimulantes, que aumentam a atividade mental; e as drogas alucinógenas, conhecidas também como psicodislépticas que proporcionam distorção sobre as experiências sensoriais (Gomes, 2013).

Dentre as infinidades de drogas de abuso, as que contêm o maior índice de consumo no Brasil são a Cannabis conhecida como maconha e posteriormente a cocaína, segundo os dados do “3º Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira” no qual é coordenado pela Fiocruz (Fiocruz, 2017).

3.3 Cannabis sativa

Cannabis sativa, conhecida como maconha (palavra de origem angolana) é uma planta exótica, que foi trazida para o Brasil com os escravos negros, no qual é utilizada tanto para a medicina, quanto para uso “recreativo”, logo que segundo Carlini:

“O seu uso disseminou-se rapidamente entre os negros escravos e nossos índios, que passaram a cultivá-la. Séculos mais tarde, com a popularização da planta entre intelectuais franceses e médicos ingleses do exército imperial na Índia, ela passou a ser considerada em nosso meio um excelente medicamento indicado para muitos males” (Carlini, p. 1, 2006).

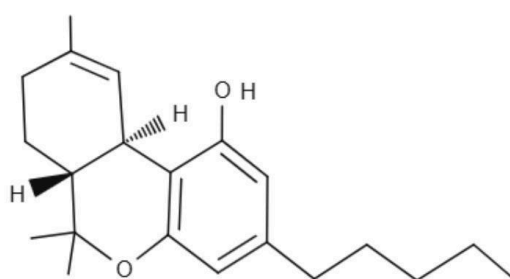
Entretanto apenas na década de 1930, devido a II Conferência Internacional do Ópio, em 1924, em Genebra, que a repressão ao uso da maconha ganhou força no Brasil. É importante ressaltar que na agenda dessa conferência, constava apenas discussão sobre o ópio e a coca, entretanto o delegado brasileiro Dr. Pernambuco afirmou para as delegações de 45 outros países: "a maconha é mais perigosa que o ópio", no qual juntamente com o delegado egípcio, esforçou-se para incluí-la também nas discussões (Carlini, 2006).

Em vista disso, começaram a observar de forma mais específica as consequências que o uso dessa droga causava para a população de modo geral, quando consumida de maneira exacerbada. Nesta perspectiva, a cannabis pode ser consumida de várias maneiras, como por exemplo, fumando ao enrolar à mão no formato de cigarros, no cachimbo ou até mesmo consumido ao misturar com comestíveis. No ano de 2017 a cannabis foi a droga mais consumida, com cerca de 188 milhões de usuários entre 15 e 64 anos que consumiram ao menos uma vez no ano, o que equivale a 3,8% da população nessa faixa etária (Freire, 2020).

De acordo com Honório (2006), a cannabis pode causar efeitos adversos nos usuários, em que pode ser dividido em duas categorias; os efeitos do hábito de

fumar a planta e os causados pelas principais substâncias isoladas (Canabinóides). Segundo Gomes (2013), o termo canabinóide foi conferido ao grupo de compostos com 21 átomos de carbono, no qual estão presentes na Cannabis sativa, além dos respectivos ácidos carboxílicos, análogos e possíveis produtos de transformação. Diante disso, a principal substância psicoativa encontrada na maconha é o THC (do inglês Tetrahydrocannabinol), no qual é conhecido como tetra hidrocanabinol.

Figura 1: Fórmula estrutural do Tetra-hidrocanabinol



Fonte: Autora, 2024. Criado utilizando o programa online MolView.

Tabela 1. Algumas características físicas e químicas da cannabis sativa.

Categoria	Nome	Fórmula molecular	Massa Molar (g. mol⁻¹)	p.f (°C)	p.e	Principal metabólito na urina
Cannabis	THC	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	314	66	THC - (105°C/ 221°F)	THC-COOH; THC-OH

Fonte:Autora,2024

Nota: P.f (ponto de fusão); THC (Tetrahydrocannabinol); THC-COOH (11-nor-9-carboxi-Δ⁹tetrahydrocannabinol); THC-OH (11-hidroxi-tetrahydrocannabinol); P.e (ponto de ebulição)

3.4 Cocaína

A Cocaína, cujo nome coca deriva de uma palavra aimará, "khoka", em que o significado seria "a árvore", é conhecida popularmente como crack, pó, farinha, bright, branquinha, é um alcalóide extraído das folhas de uma planta denominada Erythroxylum coca, originária da América do Sul, é importante salientar que o seu uso remonta a épocas muito antigas, como cita Ferreira e Martini:

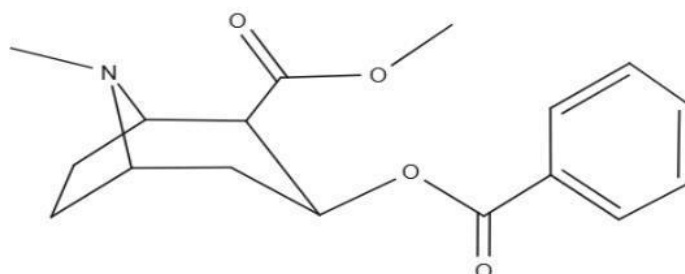
“O abuso de cocaína tem suas raízes nas grandes civilizações précolombianas dos Andes que, há mais de 4500 anos, já conheciam e utilizavam a folha extraída da planta *Erythroxylon coca* ou coca boliviana, como testemunham as escavações arqueológicas do Peru e da Bolívia” (Ferreira e Martini, p. 96, 2001).

Em síntese, é importante ressaltar, que a cocaína pode chegar ao consumidor em duas formas, ou seja, sob a forma de um sal, “o cloridrato de cocaína”, no qual é solúvel em água e tem um elevado ponto de fusão, e geralmente é dissolvido em água para a utilização intravenosa, ou sob a forma de base, o “crack”, que é pouco solúvel em água, mas que é volatilizado quando aquecido, desse modo é fumado em cachimbos (Cebrid, 2011).

Desta maneira, a cocaína quando é absorvida pelo organismo, dar-se início aos processos de metabolização pelo corpo, desse modo, acabam gerando vários metabólitos, em que os mais importantes são o éster metilecgonina (EME) 35 a 48%, benzoilecgonina (BE) 30 a 45%, norcocaína (NCOC) 2 a 6%, éster de metilanidroecgonina (AEME do inglês anhydroecgonine methyl ester) gerado por pirólise quando a cocaína é fumada, e o cocaetileno (COE) que é gerado quando a cocaína é administrada juntamente com bebidas alcoólicas (Freire, 2020).

Nesta perspectiva, entre os metabólitos gerados pelo consumo da cocaína, e benzoilecgonina é o principal encontrado na urina, aproximadamente 40%, no qual pode ser detectada dois a três dias após a exposição (De Sousa e De Souza Lucena, 2019).

Figura 2: Estrutura molecular da cocaína



Fonte: Autora, 2024. Criado utilizando o programa online MolView.

Tabela 2. Algumas características físicas e químicas da cocaína.

Categoria	Nome	F.m	Massa molar (g. mol ⁻¹)	P.f (°C)	P.e	Pkb	Principal metabólito na urina
Cocaína	COC	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	303,4	96-98	187	5,59	BE; éster metílico de ecgonina
Benzoilecgonina				195	442,4		

Fonte: Autora, 2024.

Nota: P.f (ponto de fusão); P.e (ponto de ebulição); BE (benzoilecgonina); pK_b (basicidade à 15°C); F.m (fórmula molecular).

Segundo Freire (2020), apesar da existência de alguns metabólitos da cocaína (excretados após o consumo), o BE é o composto utilizado para a realização do cálculo retroativo do consumo da cocaína, pois possui uma elevada taxa de excreção e boa estabilidade no esgoto. Ademais, para avaliar o uso concomitante do álcool juntamente com cocaína, pode ser utilizado o COE.

3.5 Epidemiologia Baseada no Esgoto

A epidemiologia baseada em efluentes (ou águas residuárias), do inglês, *Wastewater-Based Epidemiology* – WBE, consiste em uma ferramenta epidemiológica, que permite identificar determinada concentração de fragmentos de vírus em amostras de águas residuais, ou seja, é a capacidade de monitorar tanto tendências espaciais, quanto temporais, além disso produz resultados em tempo quase-real ou real (via biossensores), gerando informações sobre toda uma população, no qual não há necessidade de aprovação por comitês de ética, a depender do tamanho da região urbana estudada (Sodré, F. et al. 2020)

Ademais, a EBE se mostrou útil com o passar dos anos não apenas na identificação de vírus, a título de exemplo, é uma ferramenta aceita para monitorar o uso legal e ilegal de drogas em uma determinada população (Matiz et al. 2022). Desse modo, a EBE é uma das formas de descobrir se certa comunidade está consumindo determinada droga, por meio da EE (epidemiologia do esgoto), por se tratar de uma estratégia mais eficiente, barata e rápida, pois testa indiretamente uma

ampla quantidade de pessoas em uma única amostra, além de ser eficaz, no qual quantifica as substâncias químicas nos sistemas de esgotamento.

A epidemiologia do esgoto depende do princípio de que os vestígios de compostos aos quais uma população é exposta ou consumida são excretados inalterados ou como metabólitos na urina e/ou nas fezes e acabam na rede de esgotos (Ferreira, 2020). Deste modo, para que ocorra a análise destes compostos nas águas residuais, a título de exemplo, o metabólito das drogas de abuso é necessário a utilização de técnicas analíticas, como o preparo da amostra, por meio do uso das extrações, sendo em fase sólida ou líquida.

3.6 Método de preparo de amostra

Os métodos de preparo de amostras são de suma importância dentro de todo o processo analítico que envolva análises químicas, logo que segundo Prestes et al., (2009), o objetivo principal do preparo da amostra, está em exercer a extração e o aumento dos componentes de interesse, ou seja, promover tanto a extração e o enriquecimento das substâncias/componentes alvo da análise, quanto a remoção, tanto quanto possível, dos interferentes, em que são resultantes da matriz da amostra, desta maneira é importante ressaltar que nesta etapa se ocorrer perdas de analito pode comprometer o resultado das análises.

Nesta perspectiva, é importante compreender os métodos de preparo de amostra e as técnicas que são utilizadas, segundo Caldas et al., (2011), entre várias técnicas existentes as que se destacam são, respectivamente extração em fase sólida (SPE - Solid Phase Extraction), a microextração em fase sólida (SPME - Solid Phase Microextraction), a extração sortiva em barra magnética (SBSE - Stir Bar Sorptive Extraction).

Desse modo, a extração em fase sólida (EFS), do inglês *Solid Phase Extraction* (SPE), é conhecida também como extração líquido-sólido, que é um método de preparo de amostra, que tem como objetivo principal a extração, purificação e concentração do analito de interesse, em determinada matriz, no qual é possível quantificar e detectar as substâncias alvos, desse modo é utilizada pela grande parte dos cromatografistas nas análises de rotina, logo que, de acordo com Jardim (2010), a EFS, possui uma grande aplicabilidade, a título de exemplo, tanto nas análises de

fármacos, meio ambiente, alimentos, quanto nas áreas de bioquímica e de química orgânica.

A microextração em fase sólida (MEFS), do inglês *solid phase microextraction* (SPME), é uma microtécnica sensível para o preparo de amostras sem o uso de solventes orgânicos, no qual, se baseia na partição de analitos alvos, entre a amostra e a fase estacionária, desse modo, de acordo com García (2021), “A SPME é uma técnica simples e rápida que integra amostragem, extração, pré-concentração e introdução da amostra no sistema cromatográfico em uma única etapa”.

A extração sortiva em barra magnética (ESBM), foi inicialmente apresentada por Baltussen et al., (1999), em que se fundamenta no equilíbrio de partição do analito através das diferentes fases constituintes do sistema analítico. Ademais, tem-se a extração líquido-líquido (ELL), um método bastante popular de extração de compostos orgânicos de amostras líquidas, sendo a principal a água. Logo que, segundo Facchin e Pasquini (1998), a transferência dos solutos na solução aquosa para a fase orgânica acontece por intermédio do contato intensivo entre as duas fases imiscíveis, na qual acompanha-se da formação simultânea de espécies neutras, a título de exemplo os quelatos ou compostos de associação iônica.

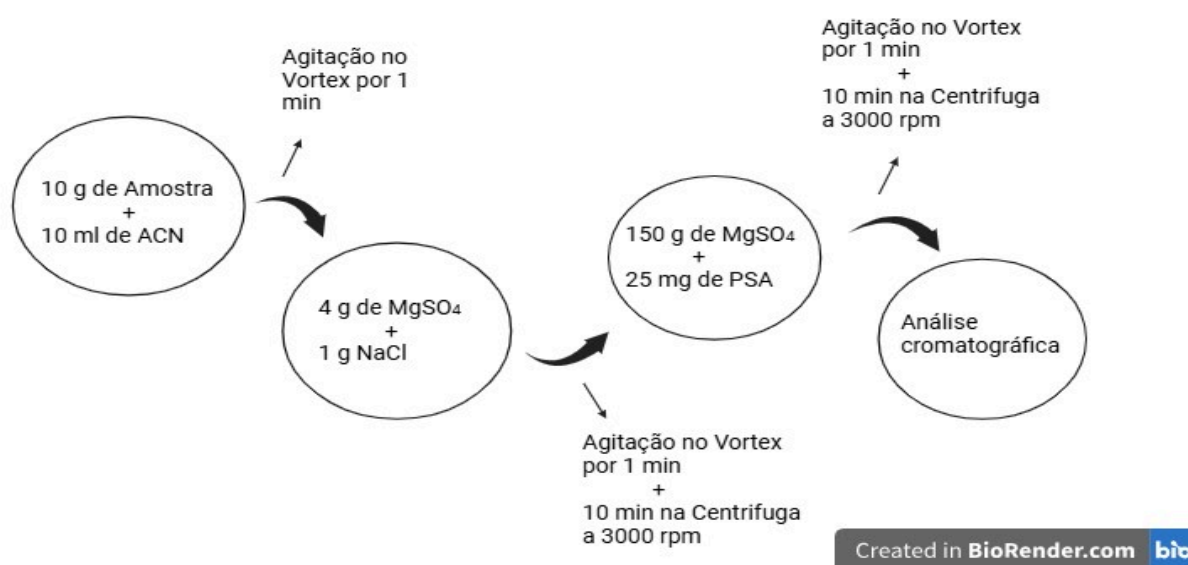
Diante do exposto, é nítido a importância dos métodos de preparo de amostra, inclusive na determinação de contaminantes a nível de resíduos, como (metabólitos) de drogas de abuso em águas residuais/superficiais, em que geralmente os analitos apresentam-se em baixos níveis de concentração. A seguir é apresentado o método QuEChERS, inicialmente desenvolvido para análise de pesticidas, mas que tem sido otimizado ao longo dos anos para extração de vários contaminantes orgânicos em diferentes matrizes.

3.6.1 QuEChERS

O método QuEChERS, no qual sua sigla é definida como Quick, Easy, Cheap, Efficient, Rugged, Safe, em que significa respectivamente se tratar de um método rápido, fácil, barato, eficiente, robusto e seguro, foi citado em 2003 por Anastassiades et al. com a finalidade de introduzir um novo procedimento de preparo de amostras, sendo especificamente para extração de resíduos de pesticidas.

Desta maneira, o método QuEChERS refere-se a um método baseado em extração, seguidamente de partição líquido-líquido, somada a uma fase de limpeza por extração em fase sólida dispersiva, (González-Curbelo et al., 2015). Desse modo, é notório que o método utiliza um número mínimo de etapas analíticas, além de um baixo consumo de solventes orgânicos, logo que durante o seu desenvolvimento, deuse ênfase para a obtenção de um procedimento dinâmico, em que pudesse ser aplicado em qualquer laboratório, em razão à simplificação das etapas (Prestes et al., 2009), Figura 3.

Figura 3 – Etapas do método QuEChERS original



Fonte: Prestes et al., (2009). Modificado pelo autor (2024), utilizando o Softwer BioRender.

Além disto, o método QuEChERS, possui uma grande versatilidade, logo que a priori, sua técnica trata-se de uma extração de pesticidas em amostras tanto de frutas, quanto vegetais, ou seja, sendo utilizada para a determinação de uma ampla faixa de pesticidas, entretanto, o método pode ser adaptado para a utilização em diversas matrizes como alimentos, fluidos biológicos e amostras ambientais, mas seu principal uso continua sendo a análise multirresíduos em alimentos (Perestrelo et al., 2019).

Desta forma, esta abordagem extrativa tem como vantagem, além da rapidez, eficácia e ser de baixo custo, engloba também a eliminação completa da utilização de solventes clorados; ao comparar com a extração líquido-líquido (LLE), tem-se a

obtenção de extratos mais limpos; capacidade de extrair inúmeros compostos simultaneamente (Pereira, 2015).

Portanto, com base nisso nota-se o grande uso deste método, logo que, a partir da elucidação do método (Anastassiades et al., 2003), ocorre modificações com

o intuito de melhorar a performance, pois é de suma importância observar a necessidade de cada amostra, para assim ter uma maior recuperação em matrizes com diferentes complexidades e reduzir o efeito matriz (González-Curbelo et al., 2015).

Nesta perspectiva, vêm sendo desenvolvidos estudos que envolvem o método, a título de exemplo: Na extração multiresíduo de pesticidas, em que envolve primeiramente uma extração inicial em acetonitrila, seguido de uma etapa de partição após a adição de sal e uma etapa de limpeza utilizando extração em fase sólida dispersiva (Prestes, Adaime e Zanella, 2011); Desenvolver métodos analíticos e validar para a determinação de resíduos de medicamentos veterinários em leite e carne de búfala (Brondi et al., 2013) e na extração e purificação de contaminantes orgânicos (agrotóxicos e fármacos) em matrizes alimentares complexas (Munaretto et al., 2016); No preparo de amostras para determinação de atrazina, desisopropilatrazina (DIA), desetilatraxina (DEA) e a carbendazim por LC-DAD, em águas superficiais (Gabardo, 2018). Nesta circunstância, tem-se na validação do método uma etapa importante para assegurar que o procedimento utilizado é confiável para a análise, com o intuito de obter resultados precisos.

3.7 Validação do Método

A validação do método analítico é de suma importância, logo que possibilita demonstrar que o método pode ser adequado para a utilização pretendida, no qual se trata de um processo fundamental tanto na química, quanto em diversas áreas da pesquisa e indústria, em que assegura a precisão e confiabilidade da técnica empregada na análise. “Para um controle efetivo dos resultados e para a garantia da interpretação e confiabilidade dos mesmos, o método analítico é sujeito a uma série de etapas de avaliação, que garantem a sua validação” (Martins, pg. 7, 2016).

Desse modo, é um procedimento essencial para garantir resultados adequados. Ademais, é importante que na validação ocorra a determinação das especificidades do método, como por exemplo a capacidade do método de medir a

substância alvo sem interferências de impurezas presentes na matriz analisada. Além disso, deve-se observar diversos parâmetros para validar, como o efeito matriz, linearidade, limite de detecção e limite de quantificação, seletividade, exatidão, precisão e robustez (ANVISA, 2003; INMETRO, 2020).

3.7.1 Efeito Matriz

O efeito matriz, se trata de um parâmetro da validação, em que tem como objetivo avaliar se os componentes de uma determinada matriz interferem no sinal do analito, também conhecido como "aumento ou diminuição da resposta cromatográfica induzida pela matriz", (Pinho et al., 2009).

3.7.2 Linearidade

Segundo Martins (2018), a linearidade corresponde à capacidade, em que o método analítico tem de produzir um sinal dentro de uma determinada gama de trabalho, no qual seja proporcional à concentração do analito, desse modo, com o intuito de traçar a curva de calibração é de suma importância definir no mínimo 5 pontos, entretanto o ponto zero da curva não pode ser incluído para evitar possíveis erros.

3.7.3 Sensibilidade

A sensibilidade trata-se da capacidade de avaliar determinado método ou equipamento para a distinção de pequenas diferenças de concentração do analito analisado (Martins, 2016). No qual, a sensibilidade envolve dois conceitos fundamentais, limite de quantificação (LQ) e limite de detecção (LD).

Limite de Detecção: Se trata da menor quantidade de analito que pode ser detectada, porém não necessariamente quantificada com precisão. No qual, é possível estimá-lo por métodos cromatográficos, por meio do método experimental de diluição sucessiva que considera a relação de 3 vezes o sinal/ruído (ANVISA, 2017; RIBANI et al., 2004)

Limite de Quantificação: Representa a menor concentração do analito que pode ser de detectado e quantificado com precisão, ou seja, o limite inferior da faixa de concentração no qual os resultados podem ser considerados confiáveis. Desta

maneira, pode-se determiná-la pelo método das diluições sucessivas, em que estima o LQ com base na relação de 10 vezes o sinal/ruído (ANVISA, 2017; INMETRO, 2020; RIBANI et al., 2004).

3.7.4 Seletividade

A seletividade é a capacidade, no qual o método tem em distinguir a presença do analito a ser analisado da presença de outras substâncias, como por exemplo componentes da matriz, logo que ao final os resultados podem ser afetados pois estas substâncias podem atuar como o próprio analito ou dificultar a análise.

3.7.5 Exatidão

Exatidão é a capacidade de estimar a exata concentração que o analito está presente na amostra, logo que possibilita avaliar a proximidade entre o valor no qual é a referência aceitável do valor obtido pelo método da análise. No qual, pode ser feita a avaliação por meio tanto de recursos de materiais certificados de referência, quanto por ensaios de recuperação e comparação de métodos (ANVISA, 2017; INMETRO,

2020; RIBANI et al., 2004). Em que, geralmente é expresso pelo desvio relativo (%Erro) entre o valor obtido e o valor de referência, como mostra a equação (3).

$$\text{Exatidão} = \frac{\text{Concentração média experimental}}{\text{Concentração teórica}} \times 100 \quad (1)$$

3.7.6 Precisão

A precisão se refere à capacidade do método analítico de gerar resultados reprodutíveis, diante disso, segundo Guimarães (2023) é possível verificar se o método tem capacidade de reproduzir e repetir os resultados que foram obtidos em análises sobre o padrão, entretanto é de suma importância que utilize para a análise amostras reais, para que o efeito matriz seja menor, logo que o EM pode interferir nos resultados desejados e na avaliação e precisão do método utilizado.

3.7.7 Robustez

Se refere à capacidade de um método analítico em que o resultado do procedimento analítico mantenha-se estável, fornecendo resultados confiáveis, mesmo que sejam realizadas algumas alterações nos parâmetros analíticos (ANVISA, 2017; INMETRO, 2020).

“Por exemplo, maior robustez de um método implica maior insensibilidade de fatores experimentais deliberadamente alterados, o que faz com que o método continue a conduzir a valores concordantes, apesar das alterações efetuadas. Ou seja, quanto maior a robustez de um método, maior a confiança do mesmo quanto à sua precisão, (Martins, pg. 19, 2018) ”.

3.8 Método de Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM)

CG-EM corresponde a uma técnica analítica de grande uso atualmente, no qual combina a separação e quantificação de compostos químicos pela cromatografia gasosa, com a identificação das substâncias presentes na amostra quando acoplado ao espectrômetro de massas (Dos Santos, et al., 2016). Nesta perspectiva, pela sua efetividade e sensibilidade quando se trata da separação de compostos, o CG se torna um dos equipamentos mais utilizados na química e em áreas relacionadas.

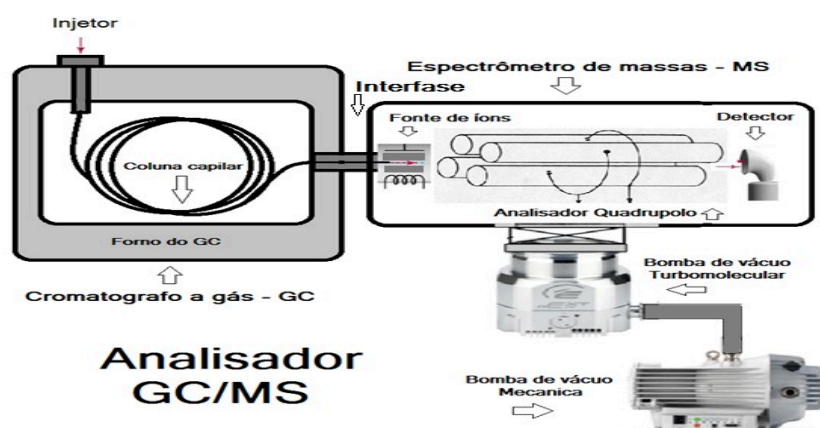
Desta maneira, a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas tem sido utilizada em inúmeras pesquisas, a título de exemplo: Na determinação simultânea de microcontaminantes de preocupação emergente em esgoto bruto total (Silva, 2018); Análise de ácidos graxos trans em biscoito (Mayer, 2017); Identificação em humor vítreo com SPME (Pericolo, 2016); Caracterização do perfil químico de canabinóides e terpenóides presentes nas amostras de canábis (Borille, 2016); Desenvolvimento e validação de um método qualitativo para a detecção simultânea de COC e seus metabólitos em urina e plasma (Fiorentin, 2017) e Validar a metodologia analítica para a detecção de cocaína (COCA) e os metabólitos correspondentes, cocaetilenó (CE) e benzoilecgonina (BEC) em urina (Santos, 2022).

Além disso, é importante ressaltar que esta técnica é conhecida também como técnica híbrida logo que cada uma das suas partes é responsável por realizar um determinado processo analítico, por exemplo no CG os componentes básicos contêm a fase móvel (gás que transporta a amostra através da coluna cromatográfica), o sistema de injeção da amostra (transfere a amostra para a coluna

capilar), a coluna cromatográfica (separação de compostos químicos), o forno para controle de temperatura da coluna e o sistema de detecção.

Já o espectrômetro de massas é sucintamente composto por três partes: uma fonte de ionização (geralmente por impacto de elétrons), um analisador de massas (separa íons gerados a partir da razão m/z) e um detector de íons (normalmente dinodos multiplicadores de elétrons), (Alcântara, 2016), como demonstra a imagem a seguir.

Figura 4: Componentes do CG-EM



Fonte: Revistaanalytica (2020)

4 METODOLOGIA

4.1 Metodologia da Pesquisa

O presente trabalho utiliza uma metodologia, no qual busca analisar e compreender sobre as análises químicas de substâncias ilícitas em águas superficiais/residuais, tendo como foco principal a cocaína. Desta maneira, a pesquisa em questão foi realizada partindo de uma pesquisa qualitativa (revisão bibliográfica), em que utilizou as plataformas dos sites SciSpace e ScienceDirect, sites esses que permitem o acesso a inúmeros artigos científicos de várias áreas do conhecimento, desta forma, as análises foram baseadas nos seguintes descritores: *“Analysis of drugs of abuse in wastewater; chemical analysis of cannabis in wastewater e analysis cocaine in wastewater”*.

Todavia, para a realização da pesquisa, foram analisados cerca de 70 artigos de vários países, como Itália, Brasil, China e Estados Unidos, em que os artigos foram publicados entre o ano de 2015 a 2023, no entanto, apenas 40 artigos foram selecionados, para integrar a base de dados, logo que atenderam aos objetivos da pesquisa, no qual tinha como foco principal a análise de substâncias ilícitas em águas residuais, especialmente a cocaína por ser o objetivo da pesquisa, juntamente com a maconha por ser uma das drogas de abuso mais consumidas mundialmente (UNODC, 2024).

Já a parte experimental foi realizada nas dependências do laboratório central analítica (LabCrom) do curso do colegiado de Química Licenciatura na Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), no qual foi feito análises pelo equipamento de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM), em que posteriormente após a análises dos cromatogramas, foi feito as curvas de calibração pelo método de padronização externa e superposição da matriz.

4.2 Preparo das Soluções Padrão

É importante ressaltar que antes da análise instrumental, foi necessário preparar as soluções padrão, logo que são importantes tanto para comparar resultados e validar métodos de análise, quanto para a redução de erros. Nesta perspectiva, para preparar as soluções padrão, utilizou padrões analíticos comercial de Benzoilecgonina deuterada e Cocaína deuterada (COC-D3) obtidos pela Merck, Brasil (pureza > 99 %) ambos na concentração de $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ em acetonitrila (ACN), no qual foram diluídas para concentrações finais de 300, 500, 800, 1000, 1300 e $1500 \mu\text{g mL}^{-1}$, sendo estas as soluções de trabalho.

Desta maneira, as soluções de trabalho foram preparadas da seguinte forma: Uma alíquota da solução comercial de $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ foi transferida para um balão volumétrico de 10 mL e aferiu-se com acetonitrila grau cromatográfico (pureza 99,9 %) obtendo-se uma concentração final de 10 mg L^{-1} (solução estoque), posteriormente, a partir desta solução, preparou-se as soluções de trabalho em acetonitrila para a injeção no CG-EM, e posteriormente após a análise dos dados cromatográfico, obteve-se a curva de calibração.

4.3 Procedimento de extração pelo método QuEChERS adaptado

Nesta etapa houve a utilização do método QuEChERS adaptado, como demonstra a imagem 4, no qual a priori fez-se a análise com uma amostra de água superficial, coletada no Rio Lontra, localizado na Avenida Via Lago na cidade de Araguaína-TO, com o intuito de obter o extrato na matriz. Nesta perspectiva, o processo de análise começou com a transferência de 10 ml da amostra para um tubo de teflon de 50 ml, em seguida foi adicionado 5 ml de acetonitrila (ACN, 99,9%) com auxílio de uma pipeta volumétrica, posteriormente homogeneizou-se a solução com o agitador Vortex Mixer VM-370 durante 1 minuto.

Logo após, adicionou 4 g de Sal Sulfato de Magnésio anidro P. A. ($MgSO_4$) a solução homogeneizada e 1 g de Cloreto de Sódio P. A. ($NaCl$, NEON, 500g) e em seguida, levou-se para o agitador durante 1 minuto, a posteriori foi levado os tubos de Teflon com a solução para a centrífuga MTD Plus durante 5 minutos a 3000 rpm, logo após transferiu 1 ml do sobrenadante do extrato para um tubo de teflon de 15 ml e adicionou-se 0,5 g de $MgSO_4$ anidro, depois foi-se para o vortex durante 1 min e por fim a amostra foi para a centrífuga durante 5 minutos e obteve-se o extrato (parte sobrenadante) e posteriormente os vials foram para a análise cromatográfica.

Figura 5 – Ilustração do procedimento de extração da amostra pelo método QuEChERS adaptado



Fonte: Autora, 2024. Criado utilizando o Softwer BioRender.

É de suma importância ressaltar, que a partir do resultado final deste processo do método QuEChERS obteve-se o extrato que foi posteriormente, utilizado para promover diluições nas concentrações finais de 300, 500, 800, 1000, 1300 $\mu\text{g L}^{-1}$, com o intuito de obter a curva na matriz. Nesta perspectiva, a figura 10 demonstra o Efeito Matriz realizado comparando os coeficientes angulares da curva de calibração no solvente e na matriz, conforme a equação 4.

$$EM/\% = \frac{(bm - bs)}{bs} \times 100 \quad (4)$$

Onde:

EM = Efeito Matriz;

bm = Coeficiente angular da curva na
matriz;

bs = Coeficiente angular da curva no
solvente.

4.4 Parâmetros instrumentais

Realizou as análises por meio do equipamento CG-EM/Agilent Technologies (modelo 7890B do CG e 5977B do EM). Em que utilizou o gás de arraste hélio (99,99%) na vazão de 1,2 mL min^{-1} , coluna capilar HP5-MS da Agilent com dimensões de 30 m x 0,25 mm d.i (diâmetro interno) e 0,25 μm de espessura de filme da fase estacionária com composição (5% fenilmetilsiloxano). O injetor operou no modo splitless (sem divisão de amostra). O espectrômetro de massas operou no modo de ionização por impacto de elétrons (IE) a 70 eV, com fonte de íons a 230°C e temperatura da linha de transferência de 250°C, injetou-se 1,0 μL do padrão com a Temperatura do Injetor (TI) mantida a 260°C. Temperatura do quadrupolo foi 150°C. Foram realizadas análises tanto no modo Scan (m/z monitorada: 40 a 500) quanto no modo SIM (m/z monitoradas: 85 e 185).

Logo após o preparo das soluções de trabalho, as soluções foram injetadas no CG-EM, em que se utilizou as condições descritas na tabela 3, entretanto para alcançar o método escolhido, foram necessárias algumas etapas. Desta maneira, primeiramente foi necessário analisar alguns métodos da literatura e seguidamente selecionou-se o mais adequado de acordo com o interesse do presente trabalho, nesta perspectiva adaptou-se o método de Alves (2010).

Tabela 3 - Programação da temperatura do forno

Taxa / (°C/min)	Temperatura / °C	Tempo de permanência / min
	60	0
15	180	5
35	200	2
35	280	1

Fonte: Autora, 2024.

Nota: Tempo total de corrida: 18,85 min.

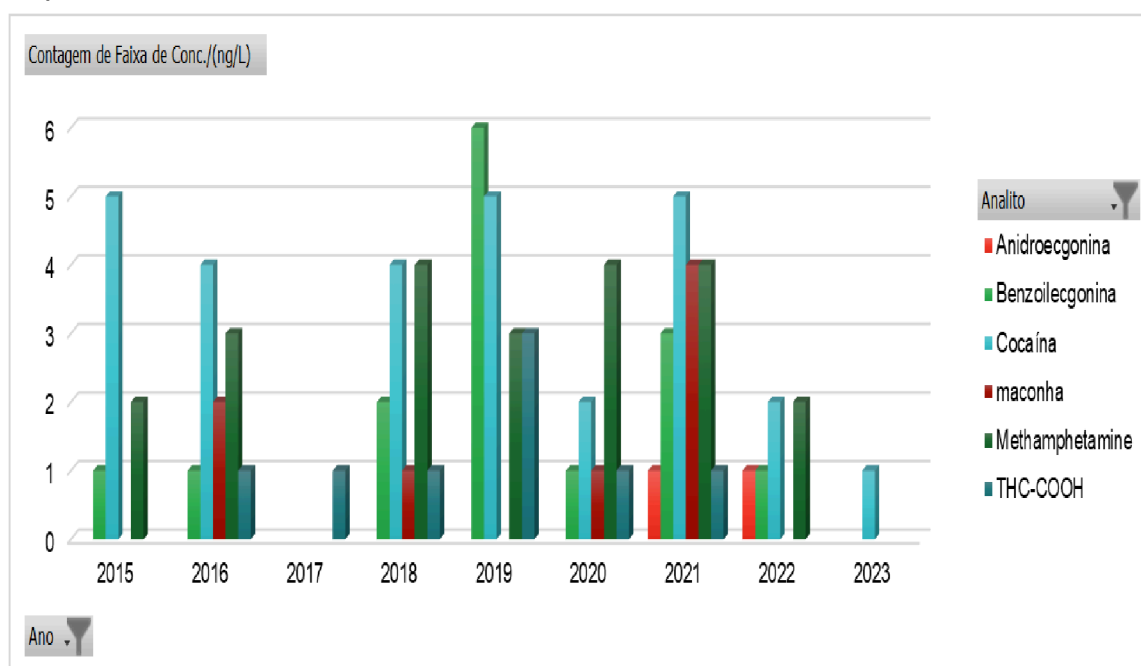
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise da revisão bibliográfica

Com o objetivo de avaliar os artigos científicos selecionados, foi efetuada uma amostragem que permitiu a elaboração de uma tabela que resume informações da estimativa do consumo da droga; ano da publicação; analitos investigados; países onde as análises foram realizadas; entre outros dados relevantes para a presente pesquisa (ver Tabela S1). Desse modo, com as informações contidas na tabela, possibilitou a criação de um conjunto de gráficos que sintetizam os dados relevantes de cada artigo.

Exemplificando, ao observar a Figura 6, no qual é exposto as drogas de abuso e seus metabólitos, juntamente com a quantidade que os mesmos foram citados nos artigos, demonstrando quais foram os mais investigados com o passar dos anos, especificamente entre os anos de 2015 a 2023.

Figura 6 - Quantidade de trabalhos que investigaram a substância em amostra de águas por ano.

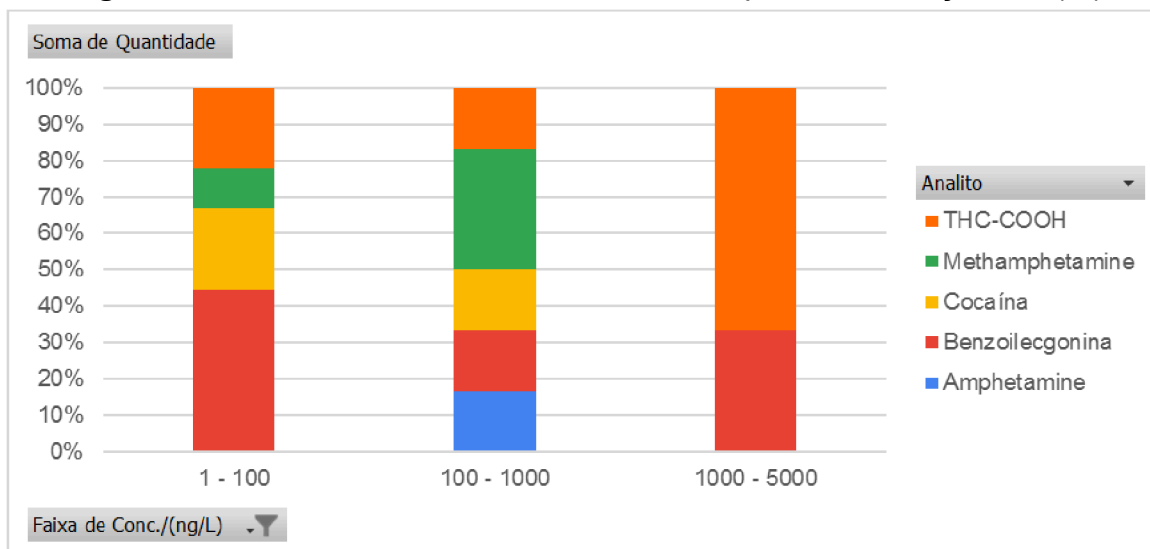


Fonte: Autora, 2024.

Com base na Figura 6, ao comparar os anos de 2018 e 2021 nota-se que houve um aumento no número de pesquisas relacionadas às análises de drogas em águas residuais. Além disso, em 2019, a benzoilecgonina (metabólito da cocaína), foi o composto mais estudado e analisado nas pesquisas. Isso devido ao fato de que a benzoilecgonina é o principal metabólito gerado pela ingestão do crack que é de elevado consumo entre os indivíduos, logo que está relacionado ao menor custo e maior acessibilidade em comparação com outras substâncias.

Segundo Jorge (2013), dados do II Levantamento Nacional acerca do consumo de cocaína e *crack*, revelam que aproximadamente 2 milhões de pessoas fizeram uso da cocaína na sua forma fumada (*Crack/Merla, Oxi*), sendo em 2001 a maior porcentagem de usuários foi do sexo masculina, com a faixa etária de 25 a 34 anos.

Figura 7 - Quantidade de analitos encontrados por concentração em (%).



Fonte: Autora, 2024.

Ao comparar as concentrações obtidas dos analitos na Figura 7, é possível constatar, que o THC-COOH e a benzoilecgonina, metabólitos da maconha e cocaína respectivamente, são os encontrados em maiores concentrações (ng/L). A vista disso, a cocaína é uma das drogas estimulantes mais consumida a nível Europeu tendo como usuários aproximadamente 14.1 milhões de adultos (EMCDDA, 2014), e nesta mesma perspectiva, de acordo com Ribeiro et al., (2005):

“A maconha é a droga ilícita mais usada mundialmente. Nos EUA, 40% da população adulta já experimentaram maconha uma vez pelo menos. O uso da maconha geralmente é intermitente e limitado: os jovens param por volta dos seus 20 anos e poucos entram num consumo diário por anos seguidos. A dependência de maconha está entre as dependências de drogas ilícitas mais comuns, (Ribeiro et al., pg.247, 2005).

Ademais, na Tabela S1, é possível observar que o método de preparo mais utilizado pelos pesquisadores, quando se trata de análises químicas de drogas em águas residuais/superficiais é a Extração em Fase Sólida (SPE), isso pois ao comparar com outras técnicas como a Extração Líquido-Líquido (ELL), é uma técnica

de separação mais simples e de fácil automação, além disso tem uma grande eficiência na remoção de substâncias indesejadas, o que melhora a precisão da análise (Feitosa e Maldaner, 2013).

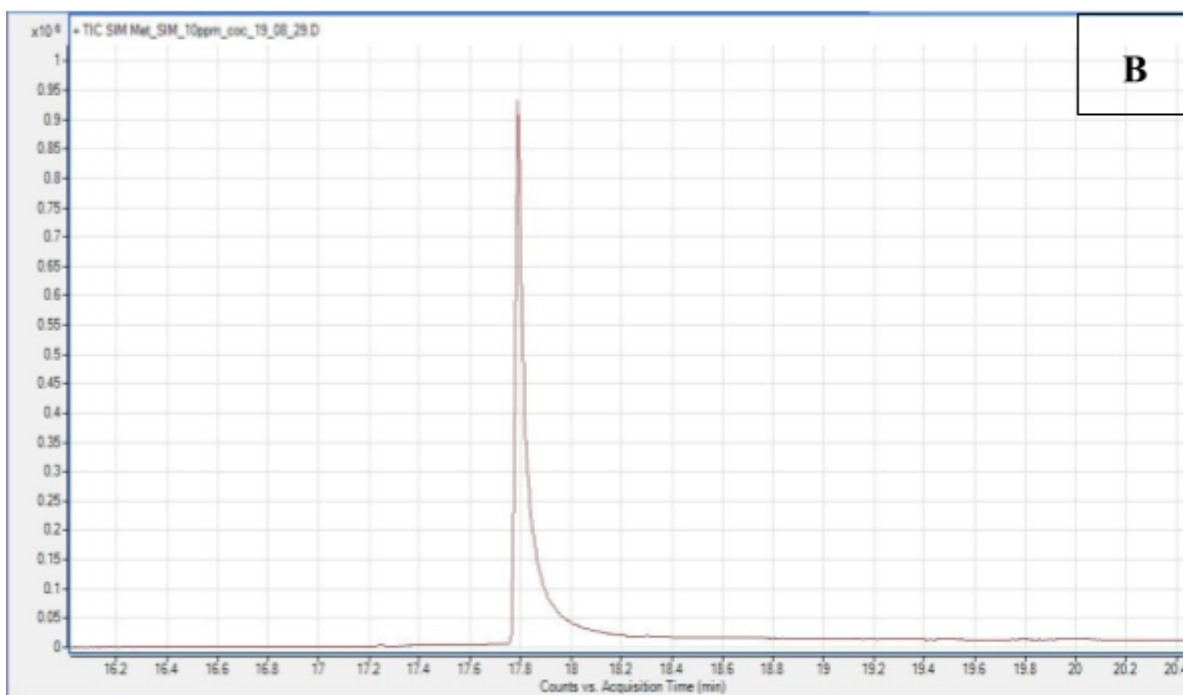
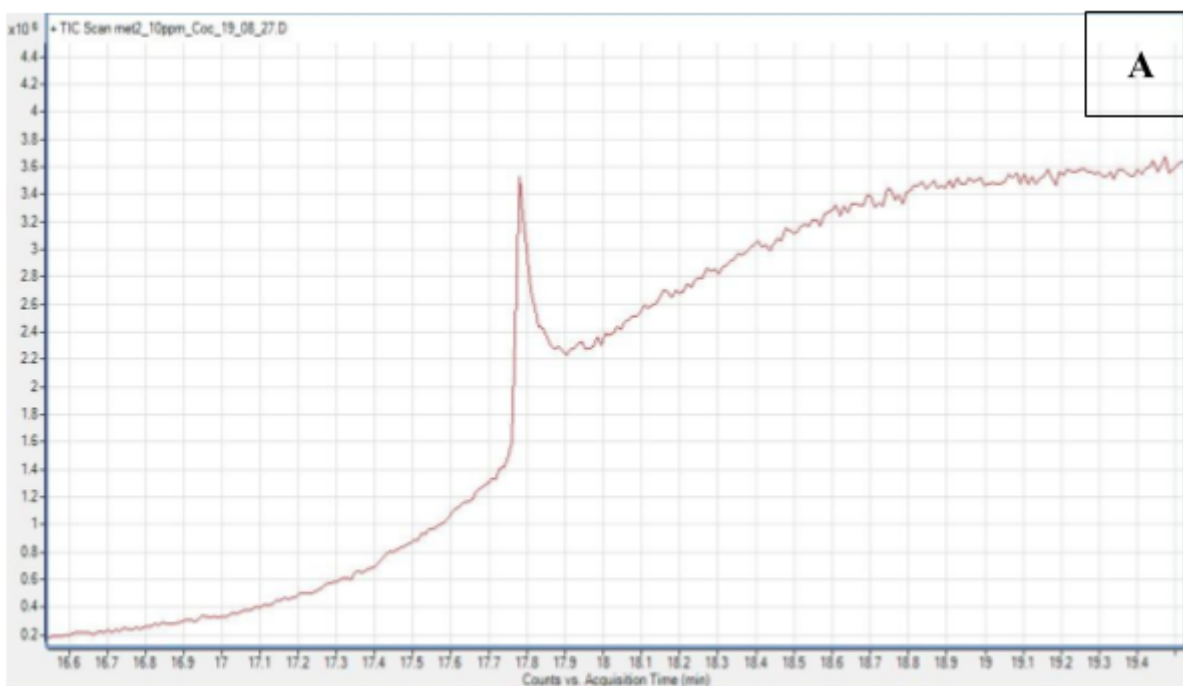
5.2 Análise cromatográfica por CG-EM

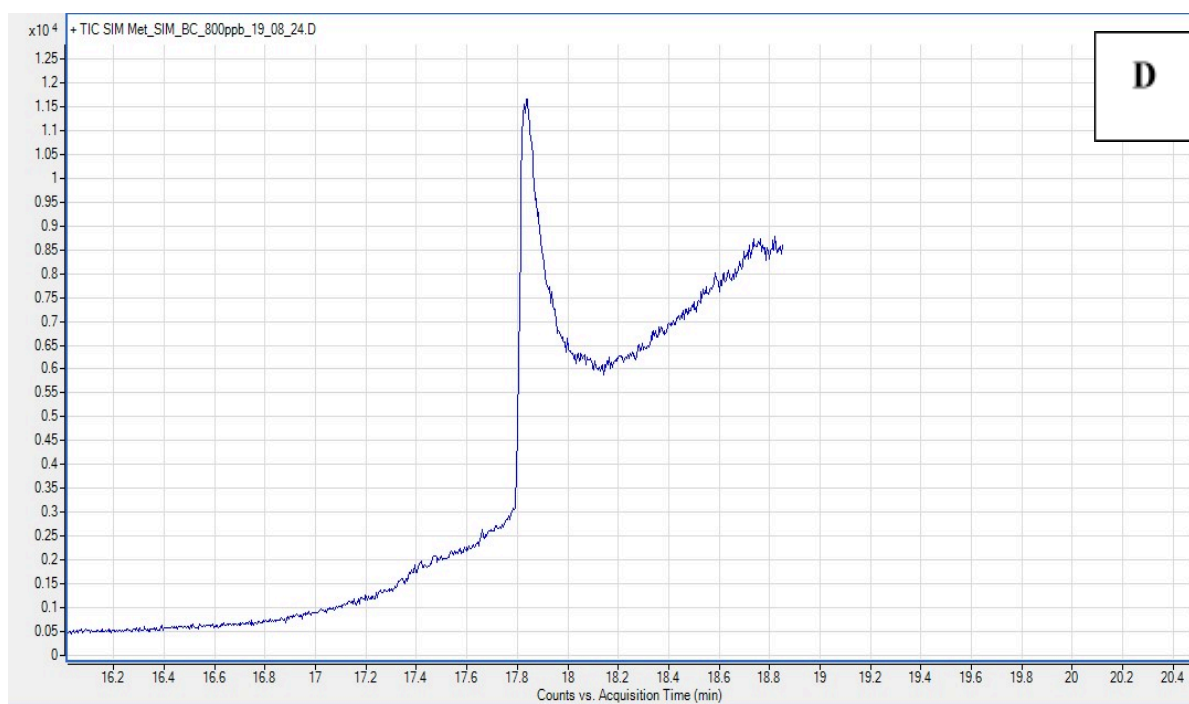
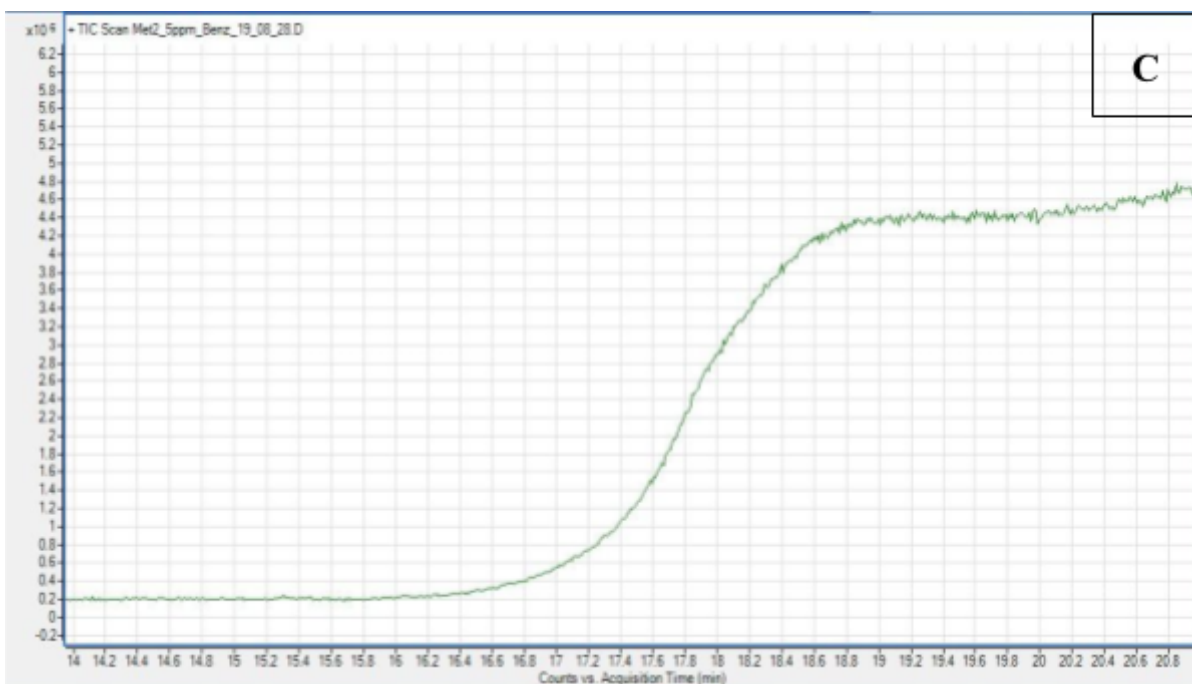
Após a realização da revisão bibliográfica, procedeu-se com as análises cromatográficas no CG-EM, no qual utilizou a cocaína deuterada (COC-d3) como padrão interno logo que, de acordo com Chasin et al. (1994), para detecções fragmentográficas de massas, o mais correto é que se use um padrão interno análogo à molécula do analito pesquisado. Desse modo, de acordo com as análises obteve os cromatogramas representados pela Figura 8.

O primeiro cromatograma é resultado de uma adaptação do método de Alves (2010), no qual utilizou um padrão puro de cocaína (10 mg L^{-1}) no modo Scan, método este que permite a detecção de todos os íons fragmentados como demonstra a figura 9. Desta maneira, a partir da solução da cocaína (10 mg L^{-1}), fez-se a análise do cromatograma, em que é possível observar o elevado tempo da corrida cromatográfica (Figura 8A), além do tempo de retenção do analito ser de aproximadamente 17,8 min. Além de demonstrar o pico assimétrico, desta maneira para um melhor resultado em relação ao fragmento do íon desejado utilizou-se posteriormente o método no modo SIM.

A Figura 8B utilizou o método Selected Íon Monitoring (SIM), pois aumenta consideravelmente a sensibilidade da análise, visto que os íons específicos de interesse são monitorados, desse modo, possibilitou observar que o tempo de corrida total poderia ser alterado, como demonstra a figura 8D, logo que com a mudança na programação de temperatura, notou-se que o aumento da temperatura influenciou no tempo de corrida, no qual possibilitou a redução do tempo na temperatura de 280 C , em que era 3 minutos para 1 minuto, tornando assim o tempo total da corrida de 18,85 minuto.

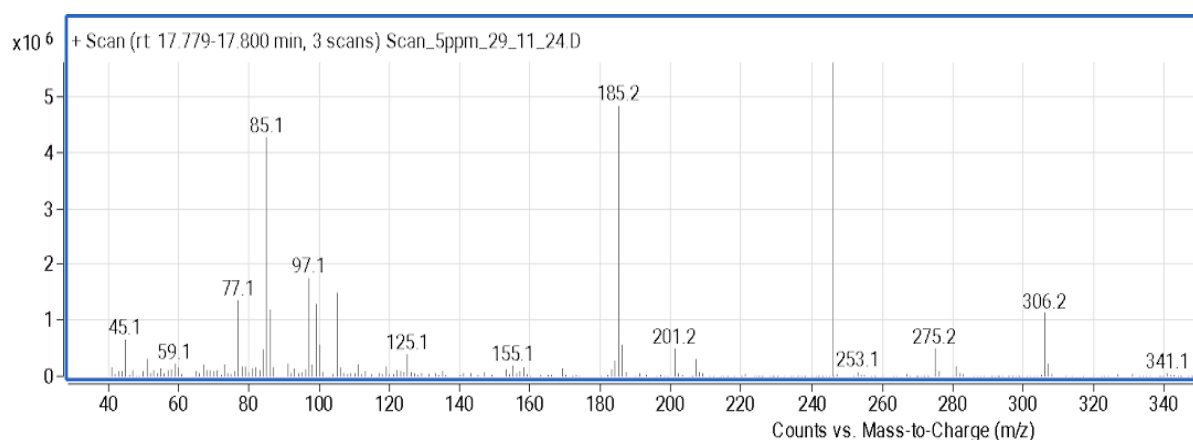
Figura 8 - A: Cromatograma da cocaína (10 mg L⁻¹ em ACN) obtida no modo Scan; B: Cromatograma da cocaína no modo SIM (10 mg L⁻¹ em ACN); C: Cromatograma resultante da análise da solução apenas de benzoilecgonina (5 mg L⁻¹ em ACN) no modo Scan; D: Cromatograma resultante da utilização do método SIM após injeção de 800 µg L⁻¹ de cocaína em ACN.





Fonte: Autora, 2023.

Figura 9- Espectro de massas para uma solução 5 ml L⁻¹ de cocaína-D3 em ACN. m/z monitorada: 40 a 500.



Fonte: Autora, 2023.

Já para o cromatograma da Figura 8C representa um cromatograma em que se utilizou apenas a solução de benzoilecgonina, no qual observa-se que não obteve o pico desejado, isso se deve ao fato da benzoilecgonina não ser tão volátil, sendo uma substância de baixa pressão de vapor, desse modo o CG-EM não é a técnica mais adequada para a análise deste analito, sendo, portanto, descartado das análises subsequentes.

5.3 Análise da Curva de calibração

Ao analisar os dados obtidos dos cromatogramas foi possível construir a curva de calibração, para o analito com as 6 concentrações diferentes: 300 µg L⁻¹, 500 µg L⁻¹, 800 µg L⁻¹, 1000 µg L⁻¹, 1300 µg L⁻¹, 1500 µg L⁻¹. No qual analisou-se o limite de Detecção (LD) e o limite de Quantificação (LQ). Entretanto, é importante salientar que foi possível estimar o LD e o LQ apenas para a curva no solvente, no qual obteve, respectivamente, os valores de 90 e 300 µg L⁻¹, cabe ressaltar que na curva da matriz a concentração de 300 µg L⁻¹ ficou acima do LQ, desse modo é necessário a realização de novas diluições, com o intuito de estimar o LQ e LD na matriz.

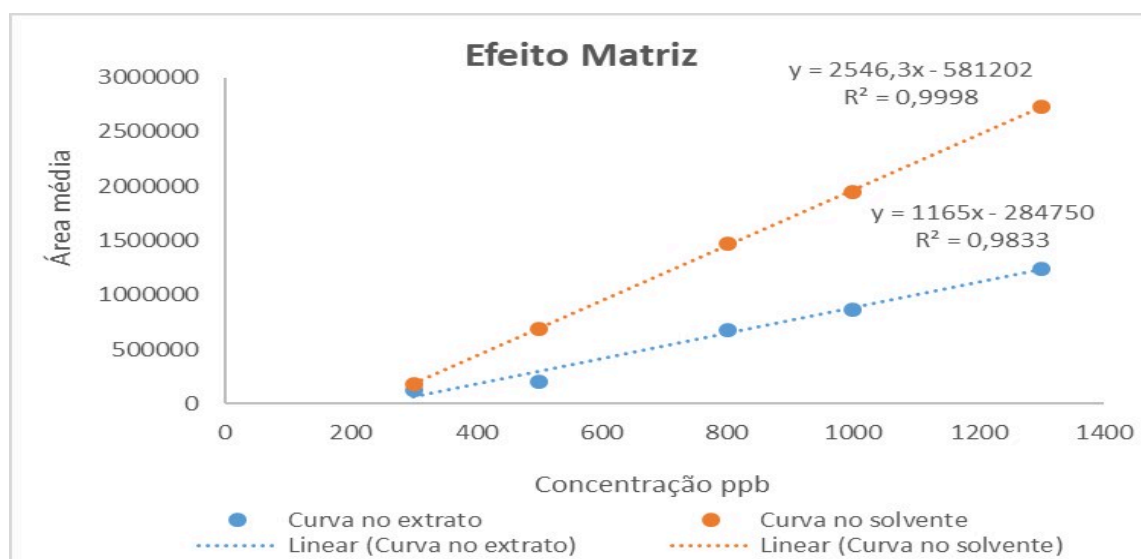
Desta maneira, o LQ e LD, são parâmetros críticos essenciais na análise química, no qual define a capacidade de detectar e quantificar analitos em amostras. Além disso, o R² coeficiente de determinação, é de suma importância na curva de calibração, logo que indica o quão adequadamente a curva se ajusta aos dados

experimentais, neste caso as concentrações do analito. Deste modo, um R^2 próximo a 1, indica um bom ajuste de confiança nos resultados obtidos pela curva. Posteriormente, após os resultados das análises realizadas em triplicatas, foi possível estimar a precisão instrumental pelo cálculo do coeficiente de variação (CV), que variou de 0,5 a 2%, desta maneira isso indica que os dados obtidos podem ser considerados reprodutíveis e próximos em relação à média.

5.4 Análise do Efeito Matriz

A Figura 10 mostra as curvas de calibração preparadas pelos métodos da padronização externa e superposição na matriz, de forma que, para não considerar a presença de EM os valores devem estar entre -20% e 20%. Fora desse intervalo, conclui-se que há efeito matriz, e a curva da matriz deve ser usada para análises quantitativas, conforme Alcântara et al. (2018).

Figura 10 - Curvas de Calibração no Solvente e Matriz, com seus respectivos coeficientes de correlação, equação da reta e cálculo do EM.



Fonte: Autora, 2024

Na figura 10, é possível observar que a curva no solvente apresentou $R^2 = 0,9998$ e a curva na matriz $R^2 = 0,9833$, com equações lineares $y=2546,3x-581202$ para o solvente e $y=1165x-284750$ para a matriz. Ademais, após o cálculo (equação 4), obteve o efeito matriz (EM) de -54,247%. Deste modo, com o resultado do EM negativo, nota-se que os componentes da amostra diminuem a detecção do composto analisado, alguns estudos indicam que essas interferências podem ser

atribuídas à presença de substâncias coadjuvantes que competem com os analitos durante a análise, resultando em valores de EM negativos.

As influências no EM são causadas por fatores que podem afetar diretamente os resultados, a título de exemplo as propriedades físico-químicas do analito e a natureza da própria amostra (Schenck; Lehotay, 2000). Entretanto, apesar de um EM negativo representar um desafio para a quantificação, esse valor pode ser considerado aceitável se a curva na matriz for utilizada para correções.

5.5 Precisão e Exatidão por meio dos ensaios de Recuperação

Para verificar a precisão intra ensaio e exatidão utilizou-se os dados obtidos da recuperação, no qual os dados adquiridos foram divididos em dois conjuntos principais, sendo assim a concentração recuperada da amostra em $\mu\text{g/L}$ e a taxa de recuperação (Rec/%), como mostra a tabela 4. Entretanto, é de suma importância ressaltar que segundo as normas da European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General (2015) e do INMETRO (2020) para a validação de métodos cromatográficos é permitido um valor máximo do CV%, em que são, respectivamente, 20% e 15%.

Tabela 4 - Percentuais de recuperação da Coc em 2 níveis de fortificação com seus respectivos desvios padrão e precisão em termos do CV ($n = 3$, intra ensaio).

Conc/ $\mu\text{g/L}^{-1}$	C amostra $\mu\text{g/L}^{-1}$	média	CV/%	Rec/%	média	CV/%
350	377,19	349,88	6,76	107,76	99,96	6,76
350	337,59			96,45		
350	334,88			95,68		
933	572,53	612,03	6,66	61,36	65,59	6,66
933	654,05			70,10		
933	609,51			65,32		

Fonte: Autora, 2024

Nota: Conc (concentração dopada); C amostra (concentração recuperada); Rec (porcentagem de recuperação); CV (coeficiente de recuperação).

Nesta perspectiva, é possível observar na tabela 4, os resultados dos percentuais de recuperação da cocaína, no qual estão associados com seus respectivos desvios padrões, em que o percentual variou de 61,3% a 107,7%. Desta maneira, os dados indicam que os limites estão dentro dos limites aceitáveis, mostrando uma boa exatidão, logo que segundo Ribani et al., (2004) quando se trata de uma matriz complexa e um analito que estão em níveis baixos, pode ser aceitável uma faixa de valores de recuperação, entre 50 a 120% com desvio padrão de $\pm 15\%$.

Neste sentido, cabe ressaltar a importância de comparar os resultados obtidos com os da literatura, tanto para avaliar a confiabilidade e relevância dos dados alcançados quanto para fortalecer a argumentação, desta maneira, a pesquisa de Santos (2022), em que analisou cocaína em urina post mortem onde apresentou uma recuperação que varia de 58,04% a 89,81%. Deste modo, é possível observar que ambos os estudos demonstraram a recuperação dentro do limite aceitável. Demonstrando que os métodos utilizados na presente pesquisa são eficazes para a análise da cocaína.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, chega-se à conclusão com os dados obtidos, que nos últimos anos o número de pesquisas relacionadas às análises de drogas de abuso em águas residuais, especificamente quando se trata das que empregam o método epidemiologia baseada no esgoto (EBE), são limitados. Neste contexto, é notório a importância de mais pesquisas que abordam o tema e que tragam resultados para a população, pois o consumo de drogas e sua comercialização é um problema social significativo.

Ademais, em decorrência dos dados experimentais obtidos, foi possível concluir que obteve bons resultados em relação às concentrações analisadas do analito, pois o R^2 evidenciou um bom ajuste de confiança e o coeficiente de variação indicou que os dados obtidos são consistentes e precisos em relação à média. Entretanto, a análise do EM revelou uma influência negativa na detecção dos analitos, mas com a correção adequada utilizando a curva na matriz é possível assegurar a precisão, exatidão e confiabilidade dos resultados obtidos. Além disso, o percentual de recuperação mostrou a eficácia do método, logo que os resultados estão dentro do limite aceitável, em que variou de 61,3% a 107,7%.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

- ❖ Estimar LD e LQ da cocaína na matriz de água;
- ❖ Verificar exatidão pelo ensaio de recuperação para um nível de fortificação baixo, próximo ao LQ;
- ❖ Aplicar o método em amostras reais;
- ❖ Produzir um texto de divulgação científica.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Resolução RE nº 899, de 29/05/2003.

ALCÂNTARA, Daniel Barbosa. **Desenvolvimento e validação de método para determinação de resíduos de agrotóxicos organofosforados em sapoti (manilkara zapota) por CG-EM empregando QuEChERS**. 2016.

ALVES, Marcela Nogueira Rabelo. **Desenvolvimento e validação de metodologia para análise de cocaína, derivados e metabólitos em amostras de mecônio utilizando a Cromatografia em fase Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas**. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ANASTASSIADES M. et al. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. **Journal of AOAC International**, v. 86, n. 2, p. 412-431, 2003.

BARBOSA, Diogo Jacintho et al. Explorando os véus da consciência: uma reflexão sobre Drogas Psicoativas e a busca Espiritual. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 14, n. Especial, p. 10-14, 2023.

BORILLE, Bruna Tassi. **Caracterização química da planta Cannabis sativa L. a partir de sementes apreendidas pela Polícia Federal no Estado do Rio Grande do Sul**. 2016.

BRONDI, Silvia HG et al. **Desenvolvimento e validação do método QuEChERS na determinação de resíduos de medicamentos veterinários em leite e carne de búfalo**. Química Nova, v. 36, p. 153-158, 2013.

CAPISTRANO, Fernanda Carolina et al. **Impacto social do uso abusivo de drogas para dependentes químicos registrados em prontuários**. Cogitare Enfermagem, v. 18, n. 3, p. 468-474, 2013

CARLINI, E. A. **A história da maconha no Brasil**. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.

CEBRID. Folheto sobre drogas. Disponível em: <<http://www.cebrid.epm.br/index.php>>. Acesso em: 20 Fev. 2011

Conexão Tocantins - Mais de 15 mil foliões passaram pela via lago em Araguaína durante as três noites de carnaval. Acesso em: <<https://conexaoto.com.br/2023/02/22/mais-de-15-mil-folioes-passaram-pela-vialago-em-araguaina-durante-as-tres-noites-de-carnaval>>.

CHASIN, A.A.M.; CHASIN, M.; SALVADOR, M.C. Validação de métodos cromatográficos em análises toxicológicas. **Rev Farm Bioquim Univ S Paulo**, v. 30, n. 2, p. 49-53, jul-dez, 1994

De Brito, Águida Maiara. **DROGAS MAIS CONSUMIDAS NO BRASIL E SUA RELAÇÃO EM CRIMES CONTRA O INDIVÍDUO**, 2019.

DE OLIVEIRA VANJURA, Matheus et al. DROGAS DE ABUSO: MACONHA E SUAS CONSEQUÊNCIAS: Imagem: aboutFarma. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. edesp, p. 565-569, 2018.

DE SOUSA, Luana Raquel Pinheiro; DE SOUZA LUCENA, Greice Maria Rodrigues. A química forense na detecção de drogas de abuso. 2019.

DOS SANTOS, Michael Torres et al. **Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de massas (CG-EM) e suas diversas aplicações**, 2016.

DUARTE, D. F. **Uma breve história do ópio e dos opióides**. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 1, p. 135-146, 2005.

E. Baltussen, P. Sandra, Frank D., C. Cramers. **Stir Bar Sorptive Extraction(SBSE), a Novel Extraction Technique for Aqueous Samples: Theory and Principles**. **J. Microcol. Sep.** 11 (1999) 737-747

FACCHIN, Ileana; PASQUINI, Celio. **Extração líquido-líquido em sistemas de fluxo**. **Química Nova**, v. 21, p. 60-68, 1998

Feitosa, R. S., Sodré, F. F., & Maldaner, A. O.. (2013). Drogas de abuso em águas naturais e residuárias urbanas: ocorrência, determinação e aplicações forenses. **Química Nova**, 36(2), 291–305.
<https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000200016>

FERREIRA, Pedro Eugênio M.; MARTINI, Rodrigo K. Cocaína: lendas, história e abuso. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 23, p. 96-99, 2001.

FIOCRUZ. 3º Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2017.

FIORENTIN, Taís Regina. **Desenvolvimento e validação de metodologias analíticas confirmatórias para análise de substâncias psicoativas em trânsito**. 2017.

FREIRE, Diogo de Jesus Soares. **Estimativa do uso de cocaína e cannabis durante o carnaval brasileiro via análise de esgoto**. 2020.

GABARDO, Renata Prussak. **Aplicação do método QuEChERS no preparo de amostra de águas superficiais para determinação de atrazina, desisopropilatrizona (DIA), desetilatrizona (DEA) e carbendazim por LC-DAD**. 2018.

GARCÍA, Yesenia Mendoza et al. Extração e análise de compostos orgânicos voláteis por SPME-HS e GC-MS—um breve referencial teórico. **MELO, JOF (org.). Ciências agrárias: o avanço da ciência no Brasil. Guarujá-São Paulo: Editora Científica, 2021. v. 1, 2021**

Gowd, S. C., Ramakrishna, S., Rajendran, K. **Wastewater in India: An untapped and under-tapped resource for nutrient recovery towards attaining a sustainable circular economy.** Chemosphere, 2021.

GOMES, Miriam Silva. **Contributo da Química Forense na Detecção de Drogas de Abuso.** 2013. Tese de Doutorado.

GOMES, M. S. **Contributo da Química Forense na Detecção de Drogas de Abuso.** Orientador: Carlos Manuel Ferreira de Sousa Borges. 2013. Dissertação (Mestrado em Química) - Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2013.

GONZÁLEZ-CURBELO, M. et al. **Evolution and applications of the QuEChERS method.** *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, v. 71, p. 169–185, 2015. DOI: 10.1016/j.trac.2015.04.012

GUIMARÃES, Luis Felipe Lima. **DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE AMETRYN EM AMOSTRAS DE ÁGUAS POR QuEChERS-CG-EM E POSTERIOR APLICAÇÃO EM AMOSTRAS REAIS.** 2023. 77 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Universidade Federal Do Tocantins, Araguaína, 2023.

HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico Borges Ferreira da. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. **Química nova**, v. 29, pág. 318-325, 2006.

HORTA, Rogério Lessa et al. Prevalência e condições associadas ao uso de drogas ilícitas na vida: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180007, 2018.

JORGE, Maria Salete Bessa et al. Ritual de consumo do crack: aspectos socioantropológicos e repercussões para a saúde dos usuários. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 2909-2918, 2013.

JUSTUS, Marcelo; KASSOUF, Ana. Uma investigação econômica da influência do mercado de drogas ilícitas sobre a criminalidade brasileira. **Revista Economia**, v. 8, n. 2, p. 187-210, 2007.

Laranjeira R, organizador. **II Levantamento Nacional de álcool e drogas: o uso de cocaína e crack no Brasil.** São Paulo: Unifesp, Inpad, Uniad; 2012.

LIMA, L. **Drogas e sociedade: questionando a proibição e combatendo o preconceito à luz do conhecimento científico.** *Drogas: o que sabemos sobre*, v. 1, 2021.

MACHADO, C. A.; OLIVEIRA, V. M. de. Planejamento ambiental para a cidade de Araguaína – TO. **Revista Interface**, Porto Nacional (TO), v.02, n.02, p.52-65. mai., 2005.

MARTINS, Andreia Filipa Silva. **Implementação e validação de métodos analíticos**. 2016. Dissertação de Mestrado.

MAYER, Júlia Gonçalves. **Comparação da análise de ácidos graxos trans em biscoito por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CGEM) e por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier e reflectância total atenuada (FT-IR-ATR)**. 2017.

MUNARETTO, Juliana Scariot et al. **Determinação de contaminantes orgânicos em matrizes complexas utilizando método QuEChERS e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas de alta resolução**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Maria.

PEREIRA, David Duarte Lopes. **Desenvolvimento e validação de um método analítico para análise de medicamentos por GC-MS em amostras biológicas Post-mortem com recurso a QuEChERS**. 2015. Tese de Doutorado.

PERESTRELO, R. et al. **QuEChERS - Fundamentals, relevant improvements, applications and future trends**. *Analytica Chimica Acta*, v. 1070, p. 1-28, 2019. DOI:10.1016/j.aca.2019.02.036.

PERICOLO, Suellen. **COCAÍNA E COCAETILENO EM MORTES VIOLENTAS: LEVANTAMENTO DA OCORRÊNCIA E VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA A IDENTIFICAÇÃO EM HUMOR VÍTREO COM SPME POR CG/EM**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Catarina.

PINHO, Gevany P. et al. **Efeito de matriz na quantificação de agrotóxicos por cromatografia gasosa**. *Química Nova*, v. 32, p. 987-995, 2009

PRESTES, Osmar Damian; ADAIME, Martha Bohrer; ZANELLA, Renato. **QuEChERS: possibilidades e tendências no preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos**. *Scientia Chromatographica*, v. 3, n. 1, p. 51-64, 2011.

PRESTES, Osmar D. et al. **QuEChERS: um método moderno de preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas**. *Química Nova*, v. 32, p. 1620-1634, 2009.

Relatório Mundial sobre Drogas 2024 do UNODC alerta para o crescimento do problema das drogas no mundo em meio à expansão do uso e dos mercados de drogas. Disponível em: <<https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2024/06/relatorio-mundial-sobre-drogas-2024-do-unodc-alertapar-a-o-crescimento-do-problema-das-drogas-no-mundo-em-meio--expanso-do-usoe-dos-mercados-de-drogas.html>>.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. **Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos**. Quim. Nova, v. 27, n. 5, 771-780, 2004

Ribeiro, M., Marques, A. C. P. R., Laranjeira, R., Alves, H. N. P., Araújo, M. R. de ., Baltieri, D. A., Bernardo, W. M., Lagp, C., Karniol, I. G., Kerr-Corrêa, F., Nicastri, S., Nobre, M. R. C., Oliveira, R. A. de ., Romano, M., Seibel, S. D., & Silva, C. J. da .. (2005). **Abuso e dependência da maconha**. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 51(5), 247–249. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000500008>

SANTOS, Ingrid Aby Faraj. **Cocaína e metabólitos: validação metodológica em urina post mortem**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SCHENCK, F. J.; LEHOTAY, S. J. **Does further clean-up reduce matrix enhancement effect in gas chromatography analysis of pesticide residue in food?** J. Chromatogr A., v. 868, p. 51-61, 2000. DOI: 10.1016/S00219673(99)01137-1.

SILVA, Rafaela Maria Queiroz. **Extração por partição em baixa temperatura para determinação simultânea de microcontaminantes de preocupação emergente em esgoto bruto total por CG/EM**. 2018.

SIMONETTI, J. R.; LEITE, O.; CAVASIN, S.; SIMONETTI, V. **Droga, conversa aberta**. ECOS, São Paulo, v.2, n. 2, 2004.

UNODC - UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **World Drug Report, 2011 (United Nations Publication)**

VALENTE, Antonio Luiz Pires; AUGUSTO, Fabio. **Microextração por fase sólida**. *Química Nova*, v. 23, p. 523-530, 2000.

APÊNDICE

APÊNDICE A - Tabela S1. Amostragem de artigos da revisão bibliográfica

Título	Analito	Concentração	Estimativa de consumo	Prep. da amostragem	Mét. de detecção	Ano	Local
Determinati on of a comprehensive ser of drugs of abuse, metabólitos and human biomarkers in wastewater using passive sampling followed by UHPLCMS/MS analysis	Benzoilecgonina	431,5 ± 190,6 ng L-1	-	SPE	UPLC - MS/MS	2021	Brasil
	THC-COOH	58.3 ± 21.1 ng L-1	-	SPE	UPLC - MS/MS	2021	Brasil
	Anidroecgonina	-	-	SPE	UPLC - MS/MS	2021	Brasil
Investigatio n of drugs of abuse in educational institutions using wastewater analysis	maconha	-	-	SPE	UPLC - MS/MS	2021	Eslovênia
	Cocaína	-	-	SPE	UPLC - MS/MS	2021	Eslovênia
Assessmen t of drugs of abuse in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train	Cocaína	286 ng/L	-	-	LC - MS/MS	2019	Nova Zelândia
	Amphetami ne	383 ng/L	-	-	LC - MS/MS	2019	Nova Zelândia
	Benzoilecgonina	85 ng/L	-	-	LC - MS/MS	2019	Nova Zelândia
Occurrence of	Cocaína	19 ± 12 ng/L	751 mg/d/1000	SPE	LC - MS/MS	2020	Califórnia

stimulation drugs of abuse in a San Diego, CA, Stream and their consumption rates in the Neighboring Community			hab.		S		
	Methamphetamine	450 ± 398 ng/L	5397mg/d/1000 hab.	SPE	LC - MS/MS	2020	California
	Benzoilecgonina	24 ± 14 ng/L	-	SPE	LC - MS/MS	2020	California
Opioids, stimulants, and depressant drugs in fifteen Mexican Cities: A wastewaterbased epidemiological study	Cocaína	-	370 mg/d/1000 hab.	SPE	LC - HRMS	2021	México
	Methamphetamine	-	3.628 mg/d/1.000 hab	SPE	LC - HRMS	2021	México
	maconha	-	20.363 mg/d/1000 hab.	SPE	LC - HRMS	2021	México
Occurrence, removal and environmental risk of five drugs of abuse in urban wastewater systems in south Australia	Benzoilecgonina	-	-	SPE	HPLC - MS	2019	Australia
	Methamphetamine	-	-	SPE	HPLC - MS	2019	Australia
wastewater analysis for nicotine, cocaine, amphetamines, opioids and cannabis in New York City	Benzoilecgonina	-	-	-	UPLC - MS/MS	2019	Nova York
	Methamphetamine	-	-	-	UPLC - MS/MS	2019	Nova York
	Cocaína	-	-	-	UPLC - MS/MS	2019	Nova York
					S		

	THC-COOH	-	-	-	UPLC - MS/M S	2019 Nova York	
Cocaine consumption in the city of murcia (southeast of spain) estimated by wastewater analysis: applying an accurate and valid tool to obtain objective data for drug abuse	Cocaína	-	410,6 mg/d/ 1000 hab.	-	UPLC - qTOF	2019 Espan ha	
	Benzoilecgonina	-	-	-	UPLC - qTOF	2019 Espan ha	
Simultaneous determination of 11 illicit drugs and metabolites in wastewater by UPLCMS/MS	Cocaína	-	-	SPE	UPLC - MS/M S	2020 -	
Drugs of abuse and metabolites in urban wastewater: A case	Cocaína	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 9	B r a s il
	THC-COOH						

study, Rio de Janeiro Municipality, Brazil	Benzoilecgonina	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 9	B r a s i l
				SP E	UPLC -	201 9	B r a s i l
					MS/M S		
A laboratory-study on the determination and processes of THC-COOH and bezoylecgonine in the activated sludge reactor	Benzoilecgonina analytical removal	1000 - 5000 1000 - 5000	-	-	UPLC - MS/M S	201 9	-
			-	-	UPLC - MS/M S	201 9	-
Spatial and temporal assessment of crack cocaine use in 13 European cities through wastewater based epidemiology.	Anidroecgonina	-	-	-	HPLC - MS/M S	202 2	Europa
Simultaneous determination of new psychoactive	Cocaína	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 9	Europa

substances and illicit drugs in sewage: Potential of micro-liquid chromatography tandem mass spectrometry in wastewater based epidemiology.	Benzoilecgonina	-	-	SP E	UPLC - MS/MS	201 9	Europa
	Methamphetamine	-	-	SP E	UPLC - MS/MS	201 9	Europa
Illicit drug consumption estimated using wastewater analysis and compared by settlement size in New Zealand.	Cocaína	-	9,4 mg/d/ 1000 hab.	SP E	LC - MS/MS	202 2	Nova Zelândia
	Methamphetamine	-	724 mg/d/ 1000 hab.	SP E	LC - MS/MS	202 2	Nova Zelândia
High resolution mass spectrometry (HRMS) determination of	Cocaína	-	3683 mg/di a/100 0 hab.	SP E	LC - HRM S	202 3	Espanha

					/1000 hab.		
Analytical investigation of cannabis biomarkers in raw urban wastewater to refine consumption estimates.	THC	-	-	LL E	-	202 2	-
	Illicit drug use in Reykjavik by wastewaterbased epidemiology	Methampheta mine	-	-	SP E	HPLC - MS/M S	202 1
	Cocaína	-	-	SP E	HPLC - MS/M S	202 1	Islândia
	maconha	-	-	SP E	HPLC - MS/M S	202 1	Islândia
Data in brief: Dataset of residues of drugs of abuse in wastewaters from Educational Institutions	maconha	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	202 1	Eslovêni a
	Cocaína	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	202 1	Eslovêni a
	Methampheta mine	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	202 1	Eslovêni a
Analysis of stimulant drugs in the wastewater of five Nordic capitals.	Methampheta mine	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 8	Capitais nórdicas
	Cocaína	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 8	Capitais nórdicas
	Cocaetileno	-	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 8	Capitais nórdicas

Assessment of illicit drugs in wastewater and estimation of drugs of abuse in Adana Province, Turkey	Cocaína	- 0,18 doses/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 8	Turquia
	Benzoilec goni na	-	-	LC - MS/M S	201 8	Turquia
	Methamphe ta mine	0,06 doses/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 8	Turquia
	THC-COOH	-	-	LC - MS/M S	201 8	Turquia
	maconha	- 28,60 doses/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 8	Turquia
Dominant psychoactive drugs in the Central European region: A wastewater study	Methamphe ta mine	354 a 479 mg/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 6	Repúblicas Eslovaca e Tcheca
	maconha	- 45 a 80 mg/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 6	Repúblicas Eslovaca e Tcheca
	Cocaína	- -	-	LC - MS/M S	201 6	Repúblicas Eslovaca e Tcheca
Contamination profiles, mass loadings, and sewage epidemiology of neuropsychiatric and illicit drugs in wastewater and river waters from a community in the Midwestern United States	Methamphe ta mine	1740 ± 1190 mg/d/1000 hab.	-	HPLC - MS/M S	201 8	Estados Unidos
	Cocaína	- 938 ± 706 mg/d/1000 hab.	-	HPLC - MS/M S	201 8	Estados Unidos
Alcohol and cocaine coconsumption in	Cocaína	- 800 mg/d/1000 hab.	SP E	LC - MS/M S	201 5	Itália

two European cities assessed by wastewater analysis	Cocaína	-	632 mg/d/1000 hab.	SP E	LC - MS/M S	201 5	Espanha
Trends in stimulant use in Australia: A comparison of wastewater analysis and population surveys	Methamphetamine	-	2010 (11.48 ± 1.1 doses/dia/ha b.)	-	-	201 5	Austrália
	Methamphetamine	-	2013 (24.4 ± 1.7 doses/dia/1000 habi.)	-	-	201 5	Austrália
	Cocaína	-	2010 (0.36 ± 0.05 doses/d/hab.)	-	-	201 5	Austrália
	Cocaína	-	2013 (0,42 ± 0,06 doses/d/1000 hab.)	-	-	201 5	Austrália
Wastewaterbased epidemiology and enantiomeric profiling for drugs of abuse in South African wastewaters	Methamphetamine	-	1184.8 ± 181.9 mg/d1/1000 hab.	-	-	201 8	África
	Benzoilecgonina	-	589.6 ± 156.4 mg/d1/1000 hab.	-	-	201 8	África
Estimation of illicit drug use in the main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis	Cocaína	-	162 ± 79 mg/d/1000 hab.	SP E	UPLC - MS/M S	201 6	Colômbia
	Benzoilecgonina	-	965 ± 243 mg/d/1000 hab.	SP E	UPLC - MS/M S	201 6	Colômbia
	THC-COOH	-	53 ± 27 mg/d/1000 hab.	SP E	UPLC - MS/M S	201 6	Colômbia

Tracking narcotics consumption at a Southwestern U.S. university campus by wastewaterbased epidemiology	Cocaína -		551 ± 49 mg/d/1000 hab.	SP E	LC - MS/M S	201 8	Estados Unidos
Analysis of drugs of abuse in wastewater from two Canadian cities	Methamphetamine	-	1,8 doses/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 4	Canadá
	Cocaína -		38 doses/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	201 4	Canadá
Analysis of cocaine and nicotine metabolites in wastewater by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Cross abuse index patterns on a major community	Cocaína -		0,604 g/d/1000 hab.	SP E	LC - MS/M S	201 4	Portugal
	Benzoilcogoni na	-	-	SP E	LC - MS/M S	201 4	Portugal
Cocaine, MDMA and methamphetamine residues in wastewater: Consumption trends (2009–2015) in South East Queensland, Australia	Cocaína -		57 a 2.441 mg/d/1000 hab.	-	UPLC - MS/M S	201 6	Australia
	Methamphetamine	-	234 a 1126 mg/d/1000 hab.	-	UPLC - MS/M S	201 6	Australia
Licit and Illicit Drugs in Urban Wastewater in Cyprus	Cocaína	1 - 100	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 5	Cipre
	Benzoilcogoni na	1 - 100	-	SP E	UPLC - MS/M S	201 5	Cipre
Consumption of common illicit drugs in twentyone cities in southwest China	Methamphetamine	-	0,6 a 49,7 mg/d/1000 hab.	-	LC - MS/M S	202 2	China

through wastewater analysis.	Cocaína	-	-	-	LC - MS/MS	2022	China
	Benzoilcogoni na	-	-	-	LC - MS/MS	2022	China
Tracing consumption patterns of stimulants, opioids, and ketamine in China by wastewaterbased epidemiology	Benzoilcogoni na	100	-	-	GC - MS	2021	China
Quantitative analysis of opioids and cannabinoids in wastewater samples	THC-CO	100	-	-	UPLC	2017	Nova York
	OH	100	0		MS/MS		
Optimization, validation, and the application of liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of new drugs of abuse in wastewater	THC-CO OH	100	-	SP E	HPLC - MS/MS	2014	Bélgica