



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - FARMÁCIA**

**Amanda Taís Duque Gomes**

**VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS**  
**NA PERÍCIA CRIMINAL UTILIZANDO RAMAN PORTÁTIL**  
**PROGENY RIGAKU**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**Brasília – DF**  
**15 de julho de 2024**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - FARMÁCIA**

**Amanda Taís Duque Gomes**

**VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO DE DROGAS**  
**NA PERÍCIA CRIMINAL UTILIZANDO RAMAN PORTÁTIL**  
**PROGENY RIGAKU**

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia  
apresentado à Faculdade de Ciências da Saúde  
da Universidade de Brasília, como requisito  
parcial para a obtenção do título de Bacharel em  
Farmácia.

**Orientador: Eloisa Dutra Caldas**  
**Co-Orientador: Adriano Maldaner**

**15 de julho de 2024**

## ***DEDICATÓRIA OU EPÍGRAFE***

Dedico este trabalho à minha família, os maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos.

Em especial ao meu avô Sebastião Duque (*in memoriam*) que foi essencial na minha vida. Dedico essa parte da minha história a ele, que partiu deste mundo, mas estará para sempre em meu coração.

Vovô, eu consegui!

## ***AGRADECIMENTOS***

Inicialmente, quero agradecer a Deus, pois sei que sem Ele eu nada seria.

A todos da Polícia Federal que tanto me ensinaram academicamente e profissionalmente, em especial ao meu coorientador Adriano Maldaner por não só me orientar no trabalho, mas por ser meu grande amigo e conselheiro da vida. E também aos peritos Leandro, Amaury, André e Lúcio meus sinceros agradecimentos por enriquecerem minha vida acadêmica, obrigada do fundo do coração.

À minha orientadora, Prof. Dr Eloisa Dutra Caldas, minha inspiração na Toxicologia, sei que suas orientações foram essenciais, obrigada por toda paciência.

Ademais, agradeço a todos os professores do curso de Farmácia da Universidade de Brasília, em virtude da vital contribuição que tiveram na minha formação.

Não poderia esquecer das pessoas que são minha base, minha vó e minha mãe, que são meu braço forte, meu ombro amigo, minhas inspirações, meu colo. Mulheres que me ensinaram a amar a Deus sobre todas as coisas. Pessoas com quem compartilho meu dia a dia, minhas felicidades, frustrações e angústias de um futuro que chegou.

Ao meu tio Marcelo e à minha tia Auricélia por acreditarem em mim desde o primeiro dia em que passei na UnB e me oferecerem abrigo e palavras de consolo em dias pesados.

Ao meu irmão Felipe, que, sem dúvida, fez dos meus estudos, seja consertando meu notebook, seja me dando aula de informática, de alguma forma, seja direta ou indiretamente, contribuiu para a chegada deste momento.

Ao meu namorado, meu companheiro de vida, Lucas, que sempre me incentivou e acreditou em mim, de quem muitas vezes abdiquei em momentos únicos em razão da árdua tarefa que tinha proposto para este trabalho. Muito obrigada por me entender com certeza você foi fundamental. Eu amo você!

E por fim, às minhas irmãs do coração, Mariana e Carolina com quem pude compartilhar de todo esse processo, sempre escutaram, acolheram e incentivaram para que esse dia chegasse. E à Patrícia, que mesmo longe, se fez perto. A pessoa com quem dividi meus dias na PF e acreditou em mim e foi pioneira para que esse trabalho fosse feito.

## Sumário

1- Introdução .....	7
2 - Revisão bibliográfica .....	7
2.1. O tráfico e o consumo de drogas.....	7
2.2. A espectroscopia Raman.....	9
2.3. A evolução da espectroscopia Raman.....	12
2.4. Validação das técnicas analíticas.....	13
3 - Objetivo.....	15
4 - Metodologia.....	15
4.1 - Equipamento.....	15
4.2 - Verificação do equipamento.....	18
4.3 - Experimento de validação.....	19
4.3.1 - Especificidade.....	19
4.3.2 - Precisão.....	21
5 - Resultados e discussão .....	22
5.1- Especificidade.....	22
5.2 - Precisão.....	32
5.2.1- Repetibilidade.....	32
5.2.2 - Precisão intermediária.....	34
6 - Conclusão .....	37
Referências .....	40
Anexos.....	42

## RESUMO

Este trabalho visa a validação do método qualitativo para a análise de material de laboratório forense, incluindo drogas de abuso, medicamentos, excipientes e solvente, utilizando Raman Portátil Progeny Rigaku. Os parâmetros avaliados foram a especificidade e a precisão (repetibilidade e precisão intermediária). O método se mostrou rápido, fácil e econômico quando comparada com outras técnicas rotineiramente utilizadas na área forense. Foi demonstrado que o equipamento atende às expectativas quanto à identificação de substâncias únicas e para identificação de misturas, apresentando ajuste de foco mais adequado para as análises com *nose-cone* nas posições entre 0 e 1,5 mm. Os valores de coeficiente de variação da precisão, levando-se em conta a RESOLUÇÃO 899/2003, ficaram abaixo do valor estipulado de 5%, portanto, a espectroscopia Raman em um aparelho portátil mostrou ser adequada para análises qualitativas voltadas para a identificação de analitos de interesse na perícia criminal.

**Palavras-chaves:** Raman Portátil Progeny Rigaku, espectroscopia Raman, drogas

## **1. INTRODUÇÃO**

O consumo e o tráfico de drogas têm aumentado de maneira preocupante na população mundial. Os relatórios anuais fornecidos pelas Nações Unidas para Crimes e Drogas (UNODC) demonstram o crescimento do uso abusivo de medicamentos e drogas ilícitas em todos os continentes. Nesse contexto, o Brasil destaca-se como um país de trânsito de cocaína para a Europa, decorrente principalmente da sua condição de possuir fronteiras com os maiores produtores mundiais de cocaína.

O estabelecimento da composição química das drogas apreendidas nas operações de enfrentamento e repressão de tráfico fornece informações relevantes quanto às formas de uso e tráfico no Brasil. Portanto, é importante a utilização de técnicas que possam levar a melhoras na identificação da composição dos materiais apreendidos.

Entre as técnicas analíticas empregadas para identificação de drogas de abuso, adulterantes, medicamentos, dentre outros, a espectroscopia Raman Portátil se tornou popular nos últimos anos nos laboratórios forenses, devido à simplicidade, rapidez e possibilidade de análise utilizando pequena quantidade de amostra. Além disso, os espectros obtidos são de boa qualidade e a técnica fornece a possibilidade de análise direta de diferentes materiais com necessidade mínima de preparo de amostra, permitindo até mesmo a identificação de substâncias diversas rotineiramente apreendidas e objeto de análises forenses, chegando a diferenciar cocaína nas suas diferentes formas de apresentação.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1- O tráfico e o consumo de drogas**

O tráfico de drogas e medicamentos tem aumentado de maneira significativa no mundo e causado impactos nas áreas de Saúde e Segurança Pública. Segundo dados fornecidos pelas Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC, 2022), houve um aumento de apreensões dessas substâncias de cerca de 200 vezes, entre os anos de 2018 e 2022, como apresentado na Tabela 1, sendo a maconha a droga mais apreendida no período. Dados de 2019 mostraram que 271 milhões de pessoas na faixa etária de 15 a 65 anos já tinham consumido qualquer tipo de droga ilícita recentemente, o que constituía na época aproximadamente 5,5% da população mundial (UNODC, 2019).

**Tabela 1-** Apreensão de drogas em kg que ocorreram mundialmente entre os anos 2018 e 2022 (UNODC, 2022).

ANO	Anfetamina	Cocaína	Opioides	Maconha	NPS	Sedativos	Inalantes	Total (kg)
2018	271595	1886977	1327766	9778068	2038161	13152	8	15327803
2019	408426	4350970	1449231	13700831	7159226	32466	29	27117259
2020	4838732	2574022	29570306	23666086	1513549	4387997	4455	68507811
2021	5311996	2881754	42849765	20480527	1513549	2198527	976	76252542
2022	4512279	2987457	13039006	310055793	1119466	2280348	7855	335139526

NPS: novas substâncias psicoativas

São consideradas drogas, qualquer mistura ou substância química que venha alterar a função biológica e estrutural do organismo (OMS, 1981). Os efeitos danosos pelo uso dos entorpecentes tiveram como consequência a regulamentação de maneira restritiva a essas substâncias no Brasil. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) tem como finalidade regular as substâncias que possuem controle especial e as substâncias proscritas pela RDC 344/1988 (Anvisa, 1998), visando a proibição da produção, comercialização e distribuição. Dessa proibição resulta no mercado ilegal de tráfico de drogas.

O Brasil possui importantes características em relação ao tráfico de drogas ilícitas devido à sua posição geográfica na região, que confere uma ampla faixa de fronteiras terrestres com os principais países produtores na América do Sul, enquanto a faixa litorânea confere acessibilidade aos portos de cargas envolvidos na mobilidade das drogas para o tráfico internacional (Figura 1; IPEA, 2024).



**Figura 1.** Pontos de entrada e saída de cocaína, utilizada pelo narcotráfico passando pelo território brasileiro (Botelho, 2011)

Outra importante característica da entrada de drogas ilícitas no Brasil, deve-se ao consumo significativo no país. A principal substância consumida no Brasil segundo os dados de 2021 é a cannabis (maconha), seguida da cocaína, haxixe, LSD e anfetaminas (UNODC, 2022).

Segundo o Anuário Brasileiro de Segurança Pública de 2017, são destinados para o Sistema de Segurança Pública e Justiça Criminal aproximadamente 277 mil reais por ano para o controle do tráfico de drogas no Brasil pelas instituições, desde policiais, o Judiciário até o Sistema Prisional (Ministério Público de São Paulo, 2018).

## 2.2- A espectroscopia Raman

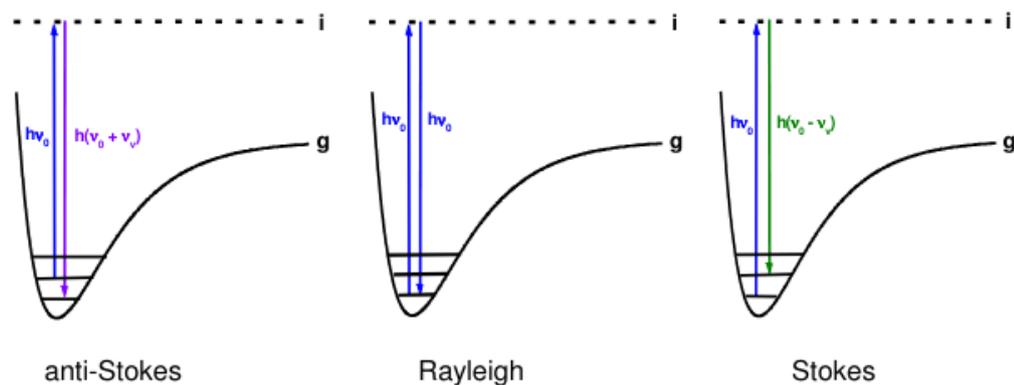
Um dos grandes desafios na análise química forense nos dias atuais é que os peritos recebem materiais diversos e necessitam de métodos que sejam capazes de fornecer dados rápidos, precisos e específicos para identificação dos analitos presentes. As técnicas

espectroscópicas possuem um papel crucial para caracterização e elucidação estrutural de substâncias por meio da interação da radiação eletromagnética com as moléculas e essa interação pode levar a absorção ou uma emissão da energia em uma região do espectro eletromagnético, possibilitando identificar as substâncias de interesse (Faria et al. 1997). Diante disso, a espectroscopia Raman se torna uma das alternativas de grande interesse para as análises periciais.

O Efeito Raman foi descoberto em 1923 por Smekal, mas comprovado empiricamente somente em meados de 1928 pelo físico indiano, Chandrasekhara Venkata Raman, o qual deu o nome à técnica (Sala, 2011). O efeito consiste na emissão de uma radiação eletromagnética monocromática por laser, em que mais de 10 milhões de fótons interagem com a molécula presente na amostra e induz momento dipolo, e conseqüentemente a polarização da molécula. Nesse caso, a radiação incidente propicia um campo elétrico em volta das moléculas e a repulsão ou a atração entre os elétrons e núcleos, causam a deformação das nuvens das moléculas. Essa mudança na polarizabilidade acontece devido às características intrínsecas de cada ligação molecular, nas quais possuem transições de energia específicas. Como as moléculas diatômicas homonucleares (apolares) e heteronucleares (polares) se expandem e se contraem durante a alteração dos níveis energéticos, a polarizabilidade da molécula se altera e as vibrações são ativas no Raman e causam mudanças na polarizabilidade molecular (Schrader, 2006). A principal característica da espectroscopia Raman é que o dipolo induzido pode ser representado como um componente que oscila de acordo com a mesma frequência do campo elétrico ou pela frequência de vibrações da molécula (Silveira, 2013).

Os detectores dos equipamentos Raman são semicondutores sensíveis à radiação, como os dispositivos sensíveis à carga (CCD) que captam as radiações espalhadas convertendo em uma corrente elétrica; normalmente a intensidade da radiação é modulada para sinais alternados por permitirem melhor amplificação do sinal (Atkins, 2017).

Os mecanismos de espalhamento do efeito Raman podem ser caracterizados em três tipos: Espalhamento de Rayleigh, de Stokes e anti-Stokes (Figura 2). No espalhamento de Rayleigh, também conhecido como espalhamento elástico, o fóton interage com a matéria no estado fundamental, a molécula passa para o estado virtual, excitado, e posteriormente, volta ao estado inicial. Dessa forma, o princípio da conservação de energia se mantém, visto que não há troca de energia entre a matéria e o fóton, nem modificação na frequência espalhada.



**Figura 2.** Os diferentes tipos de efeito Raman, onde em que  $h\nu_0$  é o laser incidido e  $h\nu_0 \pm h\nu$  o fóton resultante após a interação com a amostra (Fonte: Silveira, 2013).

Entretanto, quando a luz é espalhada de forma inelástica, o fóton sofre uma rápida alteração de ganho ou perda de energia, pela interação dos fótons com a matéria. Essa interação faz com que os átomos atingidos saiam do estado fundamental e entrem em um estado novo de vibração, fornecendo informações sobre a geometria molecular da substância em análise (Sala, 2011).

No espalhamento Raman Stokes há a interação do fóton com a molécula e ocorre mudança em nível vibracional, porém, a energia espalhada após essa interação é menor que a energia incidente e a frequência da luz espalhada torna-se menor do que a incidida, porém possui o sinal mais intenso (Silveira, 2005). De forma inversa, o espalhamento Raman anti-Stokes ocorre quando há a interação do fóton com a matéria que já está em um estado vibracional de alta energia e que, após a interação com o fóton, ele decai para o seu estado fundamental. O encontro do fóton com a molécula nesse primeiro estado acaba por fim gerando um outro fóton com maior energia e a frequência da luz espalhada torna-se maior do que a incidida (Figura 2).

Como resultado, essas transferências de energia alteram a rotação e estados vibracionais da molécula e os comprimentos de onda dessas mudanças de frequência são identificados por sistemas de grade ou transformada de Fourier, e os espectros Raman são obtidos.

As mudanças de energia registradas nos dados dos espectros fornecem informações sobre a estrutura molecular da substância presente na amostra. A identificação dos componentes das amostras é possível por meio da comparação com espectros em bibliotecas de dados nos equipamentos mais modernos. A mudança no comprimento de onda da luz espalhada inelasticamente, efeitos Stokes ou anti-Stokes, fornece informações cruciais sobre

características de amostras em análise, inclusive na identificação de substâncias em laboratório forense e em locais de crime. O efeito Raleygh não tem ganho nem perda de energia, portanto, a sua intensidade do espectro sempre será o maior.

### **2.3- A evolução da espectroscopia Raman**

A espectroscopia Raman evoluiu muito desde o primeiro espectrômetro, desenvolvido em 1953. A mudança dos detectores, lasers, as formas de aquisição e processamento de dados para as de análise tiveram um grande avanço até os dias atuais.

Em 1966, foi implementado o uso de microscópio óptico acoplado ao equipamento Raman pelos professores franceses Delhaye e Migeon oferecendo facilidade de uso, pois permite que o analisador localize a área de interesse, colocando-a no centro do campo de visão (Devine, Thomas, Adar, 2012). Foi demonstrado que a técnica poderia ser utilizada em amostras muito pequenas.

Em 1974, foram desenvolvidos os primeiros espectrômetros Raman que forneciam análises de pontos e imagens, trazendo informações espectrais e imagens espectroscópicas que permitissem avaliar características e propriedades de amostras em pesquisa. Esse progresso na espectroscopia Raman permitiu o desenvolvimento da microscopia de fluorescência que consiste na utilização de corantes fluorescentes ou fluorocromos para marcar substâncias em análise, que ao incidir o feixe de laser, os elétrons da amostra tratada com fluorescência são capazes de absorver a energia, atingindo um estado virtual de excitação (Gómez, 2018). E ao retornarem para um o estado fundamental emitem uma quantidade de energia em forma de luz, sendo menor que a quantidade de energia absorvida (USP, 2024). Para isso é utilizado um espelho difusor de feixe que funciona como filtro de luz (USP, 2024). O espelho irá refletir a luz emitida pela amostra, sendo de menor energia, logo terá um comprimento de onda maior (Breitkreitz; Mistutake; Poppi, 2019).

Com o desenvolvimento tecnológico, métodos Raman ágeis e confiáveis passaram a ser opções viáveis como parte do enfrentamento às drogas ilícitas, incluindo o uso de equipamentos portáteis, com fontes de laser compactas, estáveis, e detectores de alta resolução. Esses equipamentos possuem software de processamento que correlacionam o espectro da amostra analisada com bibliotecas eletrônicas, facilitando a identificação da substância de interesse (HARGREAVES et al, 2010).

O Raman Portátil é uma alternativa viável para a identificação destes compostos, auxiliando os peritos e policiais em análises nos locais de apreensão ou em laboratórios

clandestinos de produção de drogas e permitindo uma identificação rápida e não destrutiva de amostras.

#### **2.4- Validação das técnicas analíticas**

A acreditação de laboratórios de análise é fundamental para determinar sua competência na produção de resultados confiáveis. O processo ocorre por meio de ensaios e calibrações conforme orientações da norma ISO/IEC 17025 que dispõe sobre os “requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração” (ABNT, 2017). Uma das etapas fundamentais para o processo de acreditação é a validação de métodos analíticos, conforme diretrizes como as estabelecidas pela Anvisa na RESOLUÇÃO-RE Nº 899, DE 29 DE MAIO DE 2003. Nesse trabalho, o método de análise qualitativa de produtos apreendidos com o uso do Raman Portátil Rigaku em amostras de interesse forense será validado. A classificação dos testes é dividida em quatro categorias, como mostrada pela Tabela 2.

**Tabela 2.** Classificação dos testes, segundo a sua finalidade.

<b>Categoria</b>	<b>Finalidade do teste</b>
<b>I</b>	Testes quantitativos para a determinação do princípio ativo em produtos farmacêuticos as matérias primas
<b>II</b>	Testes quantitativos ou ensaio limite para determinação de impurezas e produtos de degradação em produtos farmacêuticos e matérias primas
<b>III</b>	Testes de performance (por exemplo: dissolução, liberação do ativo)
<b>IV</b>	Testes de identificação

**Fonte: Anvisa, 2003.**

A Tabela 3 mostra os parâmetros que devem ser avaliados no processo de validação para cada categoria (ANVISA, 2003). A validação no presente trabalho se enquadra na categoria IV de testes de identificação. As análises necessárias são as de especificidade, que aborda a precisão do método para identificar com consistência um determinado composto em meio a outros elementos que possam estar presentes nas amostras encaminhadas para a perícia, como impurezas, produtos de degradação e outros componentes presentes na amostra.

**Tabela 2-** Classificação dos testes, segundo sua finalidade

Parâmetro	Categoria I	Categoria II		Categoria III	Categoria IV	
		Quantitativo	Ensaio limite			
<b>Especificidade</b>	Sim	Sim	Sim	*	Sim	
<b>Linearidade</b>	Sim	Sim	Não	*	Não	
<b>Intervalo</b>	Sim	Sim	*	*	Não	
<b>Precisão</b>	Repetibilidade	Sim	Sim	Não	Sim	Não
	Intermediária	**	**	Não	**	Não
<b>Limite de detecção</b>	Não	Não	Sim	*	Não	
<b>Limite de quantificação</b>	Não	Sim	Não	*	Não	
<b>Exatidão</b>	Sim	Sim	*	*	Não	
<b>Robustez</b>	Sim	Sim	Não	Não	Não	

Fonte: ANVISA, 2003. \* necessário dependendo da natureza do teste; \*\* não é necessária se houver comprovação da reprodutibilidade

A repetibilidade avalia a concordância dos resultados em um curto intervalo de tempo, com análises realizadas por um mesmo analista no mesmo dia e no mesmo instrumento. A precisão intermediária é a concordância entre os resultados de um mesmo laboratório, porém obtidos por análises realizadas em dias distintos, por analistas distintos e/ou com equipamentos diferentes. A precisão é expressa em desvio padrão relativo (Coeficiente de Variação - CV%) que deve ser inferior a 5% (ANVISA, 2003).

Uma metodologia totalmente validada proporciona à Polícia Federal maior qualidade na identificação de substâncias apreendidas, além de autonomia e segurança em relação aos resultados obtidos para as equipes de investigação, em benefício, ainda, das demais pessoas em torno dos fatos investigados. Este tipo de abordagem propõe melhorar a resposta da Polícia Federal em exames de constatação preliminar e definitivos para as principais drogas de abuso apreendidas em investigações policiais e que demandam a realização de laudos periciais.

### **3- OBJETIVO**

#### **Geral:**

Validação do método de análise qualitativa para detecção de drogas, e outras substâncias em material apreendido pela Polícia Federal por espectroscopia Raman, utilizando equipamento portátil Progeny da marca Rigaku.

#### **Específicos:**

- Treinamento no Raman Portátil Progeny Rigaku ministrados no Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal de Brasília
- Teste de seletividade de amostras únicas em diferentes embalagens utilizando o acessório *nose-cone* para avaliar o melhor foco.
- Teste de especificidade com misturas comumente encontradas em laboratórios forenses para avaliar o melhor foco
- Validação do método com estimativa da precisão (repetibilidade e precisão intermediária) de amostras únicas e de misturas

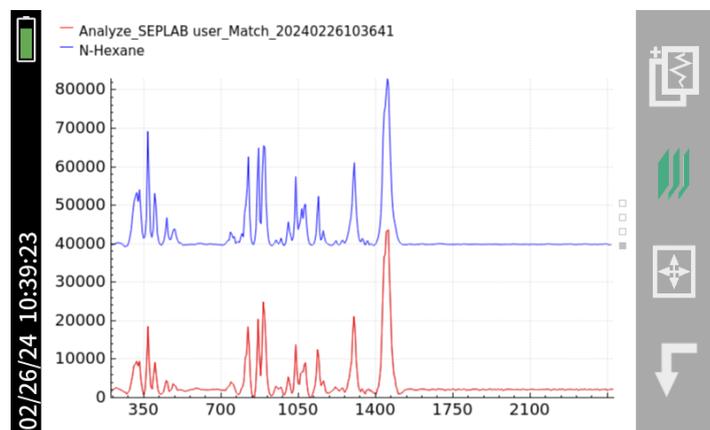
### **4 - METODOLOGIA**

Foi utilizado como critério para a avaliação da validação os parâmetros da Resolução RE 899/2003- Anvisa, um guia para validação de métodos analíticos. Diante disso, o trabalho qualitativo e de identificação avaliou o desempenho da metodologia nos critérios seletividade e precisão.

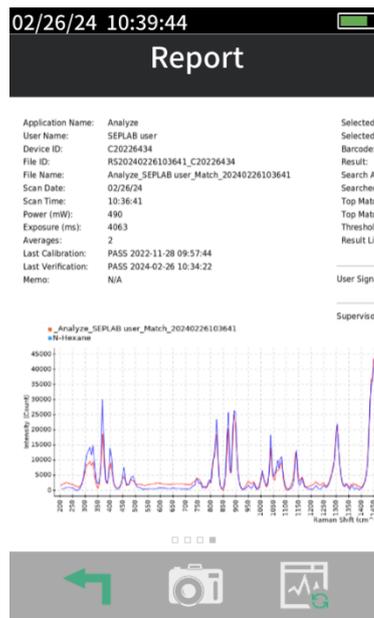
As análises foram realizadas utilizando 34 substâncias, sendo elas derivados anfetamínicos como 3,4- metilenodioximetanfetamina (MDMA) conhecido também como ecstasy, 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), metanfetamina, cocaína (base livre e sal cloridrato), e adulterantes (benzocaína, cafeína, fenacetina), fármacos (amoxicilina, morfina, diclofenaco, diazepam, paracetamol, sertralina, ácido ascórbico, albendazol), solventes (acetona, metanol, etanol, acetato de etila, éter etílico, éter de petróleo, hexano, clorofórmio e diclorometano) e excipientes (lactose, celulose, manitol e amido).

#### 4.1- Equipamento

Neste trabalho foi utilizado um equipamento Raman Portátil marca Rigaku e modelo Progeny que possui um laser de comprimento de onda 1064 nm. O equipamento possui sete bibliotecas: *Rigaku*, *Demo*, *ResQ*, *Pesticides*, *Explosives*, *Narcotics* e *Chem Warfare Agents*. Com o algoritmo de busca ativado do equipamento, o resultado da análise é comparado aos itens da biblioteca de acordo com os parâmetros e algoritmos de comparação selecionados e os resultados correspondentes são apresentados na tela e registrados em arquivos digitais como apresentado nas Figuras 3 e 4.



**Figura 3.** O espectro em vermelho é do solvente analisado e o em azul é o espectro que o equipamento apontou como o mais semelhante ao da amostra



**Figura 4.** PDF gerado com todas as informações da correlação com os espectros

A comparação dos espectros obtidos com as bibliotecas gera valores de Coeficiente de Correlação (CC), que são apresentados em uma lista decrescente. O resultado que tiver o valor de CC mais alto é apresentado na tela do aparelho como sendo a mais provável substância presente na amostra. Para efeitos deste trabalho o CC será chamado de Match, correspondendo à porcentagem de semelhança entre o espectro da amostra obtido pelo equipamento em comparação com algum espectro presente na biblioteca.

Foram utilizados dois acessórios que acompanham o equipamento Raman Progeny para posicionar amostras na saída do laser e ajuste da distância focal, sendo eles o adaptador de vial e o *nose-cone*. O adaptador de vial (Figura 5) consiste em um acessório de uso importante para análise de substâncias acondicionadas em frascos de vidro (vials). Possui configurações para permitir a interação do laser na amostra por meio de uma distância focal adequada. O ajuste de foco desse acessório varia em uma escala de 0 a 3 mm. Como será apresentado, a distância focal adequada para análise neste acessório foi de 0,5 mm.



**Figura 5.** Adaptador de vial. Acessório utilizado para fazer análise de substâncias acondicionadas em frascos de vidro e com uma distância focal que varia de 0 a 3 mm.

O *nose-cone* é um acessório muito utilizado em análises no equipamento Raman Portátil Progeny por ser muito prático para análise de amostras acondicionadas em diferentes embalagens. O ajuste de distância focal do acessório varia de 0 a 5,5 mm e as amostras são posicionadas no orifício central do acessório, podendo ser mantidas nesta posição manualmente ou com auxílio de um grampo de polímero que também acompanha o equipamento. Para análise foi utilizado o *nose-cone* nas posições de 0; 1,5; 3 e 5,5 mm (Figura 6).



**Figura 6.** O nose-cone é um acessório importante para análise de diferentes substâncias, em diferentes embalagens. A distância focal varia de 0 a 5,5 mm.

#### 4.2 – Verificação do equipamento

O processo de verificação deve ser realizado antes de se iniciar as análises de amostras questionadas, avaliando se o equipamento se encontra-se em condições adequadas para a produção de resultados. O teste deve ser realizado com uma amostra padrão e, no contexto deste trabalho, foi utilizado um tubo de poliestireno de referência que acompanha o Raman portátil. A amostra é posicionada no adaptador de vial e ajustado o ponto focal em 0,5 mm.

A função de verificação do equipamento está presente na parte inferior esquerda do menu inicial do equipamento. Após seleção “Verification” e “Polystyrene” o equipamento realiza uma análise do material e, se o poliestireno for identificado através de um espectro com qualidade adequada, as informações “Pass Polystyrene” e o *match* obtidos são exibidos e informando que o equipamento está funcionando adequadamente (Figura 7).



**Figura 7.** Verificação do Raman Portátil Progeny Rigaku. No adaptador de vial em foco 0,5 mm é inserido o tubo de poliestireno de referência. O resultado da verificação definirá se o equipamento está devidamente adequado para uso (“Pass”).

### 4.3 Experimento de validação

#### 4.3.1 Especificidade

A especificidade/seletividade baseia-se na habilidade de identificar de forma inequívoca o analito na presença de outros componentes da amostra, tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz.

As análises de substâncias únicas ocorreram em amostras que se encontravam em embalagens padrões do laboratório e substâncias que já possuíam sua embalagem própria, como blíster de comprimido (Tabela 4).

**Tabela 4-** Embalagens e suas propriedades analisadas no estudo.

<b>dado às embalagens</b>	<b>Propriedades das embalagens</b>	<b>Imagem</b>
Blíster	Embalagem formada por uma cartela base, como alumínio ou plástico, onde são armazenados os comprimidos e selados com um filme de alumínio.	
Frasco pequeno de vidro âmbar	Frasco de vidro âmbar com tampa lacre rosqueável branca de 5 ml.	
Frasco grande de vidro âmbar	Frasco de vidro âmbar com tampa lacre rosqueável preta de 1 litro.	
Saco plástico ziplock de polietileno	Saco plástico ziplock transparente fabricado em polietileno de baixa densidade.	

<b>dado às embalagens</b>	<b>Propriedades das embalagens</b>	<b>Imagem</b>
Tubo criogênico	Tubo de polipropileno de tampa rosqueável.	
Vial de vidro âmbar	Vial em vidro borossilicato com âmbar com tampa de rosqueável ou de lacre de 1,5ml.	
Vial de vidro transparente	Vial em vidro borossilicato transparentes com tampa rosqueável ou de lacre de 1,5ml	

Nas primeiras análises foi necessário realizar um ajuste sistemático de foco para o acessório *nose-cone*, buscando as melhores condições para a identificação dos materiais em análise. O foco foi testado em 0; 1,5; 3 e 5,5 mm, que são referentes à proximidade do laser em relação à amostra. No foco em 0, o laser interage com a superfície da embalagem e um pouco com a amostra, quando o foco é aumentado maior o contato do laser com as amostras. E os resultados obtidos foram avaliados, levando-se em conta a presença de espectros com ruído e baixa intensidade.

As amostras em suas respectivas embalagens foram posicionadas no orifício de saída do *nose-cone* e os espectros foram obtidos. Para cada posição de foco foram registrados os resultados obtidos: espectros, resultados e “match”, nome do analito identificado pelo equipamento

Para a segunda análise, foram analisados comprimidos revestidos (ASSERT, sertralina) e não revestidos (albendazol). As primeiras análises desses comprimidos foram realizadas diretamente no blíster, em que as amostras ainda embaladas foram posicionadas no *nose-cone* com focos em 0, 1,5, 3 e 5,5 mm.

O mesmo processo foi realizado com o comprimido ASSERT, entretanto, o mesmo foi dividido ao meio e o laser do equipamento incidiu na parte interna do comprimido, evitando que o revestimento estivesse no caminho ótico do material analisado.

Foram realizados também experimentos com solventes, transferidos para um vial transparente de 1,5 mL, avaliando-se nos mesmos focos utilizados nos frascos grandes de 1 litro de cor âmbar. Também foi utilizado o adaptador de vial em foco 0,5 mm. Para ambos os casos, os espectros obtidos (intensidade, nível de sinal/ruído) foram comparados com as bibliotecas.

Após a avaliação dos resultados obtidos no primeiro experimento de substâncias única foi possível observar que focos mais adequados para cada tipo de embalagem e substância para então avaliar a precisão.

#### **4.3.2 – Precisão**

A repetibilidade do match foi avaliada com 5 replicatas realizadas em um mesmo dia pelo mesmo analista, e a precisão intermediária estimada a partir desses resultados mais 5 replicatas realizadas em outro dia por outro operador (n=10) (ANVISA, 2003)

Três termos serão considerados para descrever a precisão dos matchs:

- Média
- Desvio padrão
- Coeficiente de variação (CV %)

$CV = 100 * (\text{desvio padrão} / \text{média})$ . O critério de aceitação é  $CV < 5\%$  para precisão intermediária e para a repetibilidade.

Por isso, para a avaliação da precisão, foram selecionadas amostras que obtiveram match, intensidade de sinal e espectros adequados e coerentes com sinais de intensidade superiores a 10.000 u.a e match superiores a 0,85.

Foram analisadas também misturas comumente encontradas nas rotinas periciais, contendo analitos de interesse e excipientes empregados. O foco principal foram os analitos de drogas como a cocaína e comprimidos de ecstasy.

As misturas cocaína sal cloridrato e ácido bórico; cocaína base e fenacetina; MDA e celulose; ácido ascórbico e cafeína foram preparadas gravimetricamente. As proporções variam entre 30:70, 50:50, 70:30 (em massa) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Massa das proporções pesadas de cada mistura, em mg

Proporções	Cocaína HCl	Ácido Bórico	Cocaína Base	Fenacetina	MDA	Celulose	Ácido Ascórbico	Cafeína
30:70	60,07	140,07	60	140	60,08	140,09	60	140
50:50	100,02	100,02	100	100	100,1	100,1	100	100
70:30	141	60,8	140	60	140,5	60,07	140	60

Após a pesagem, as substâncias foram homogeneizadas em almofariz de vidro, com exceção das misturas que possuíam cocaína base, onde foi utilizado almofariz de porcelana, visto que esse analito adere nas paredes do vidro. No almofariz de porcelana utiliza-se nitrogênio líquido na mistura com cocaína base com o intuito de obter misturas homogêneas.

As amostras foram colocadas em embalagens de plástico tipo Ziplock, e as análises realizadas em foco 0, que foi o que apresentou os melhores resultados nas análises anteriores.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1- Especificidade

Conforme descrito na metodologia, antes de se realizar qualquer das análises no contexto dessa validação foi realizada uma verificação do equipamento, utilizando como referência um tubo de poliestireno disponibilizado juntamente com o equipamento. A verificação consiste em inserir o material no adaptador de vial e executar o procedimento de verificação através de uma análise do material. O resultado “PASS POLYSTYRENE” fornecido na verificação e com match acima de 0,92 implica que o equipamento está funcionando corretamente e está pronto para uso.

As primeiras amostras analisadas foram os medicamentos em pó em diferentes embalagens. Nas análises das embalagens originais, as amostras foram posicionadas sobre o orifício do adaptador *nose-cone* em diferentes focos para selecionar o melhor foco para cada embalagem e até mesmo para cada substância (Tabela 6). A cor verde indica resultados considerados corretos, a cor amarela para resultados parcialmente corretos ou aceitáveis, e a cor vermelha para resultados incorretos.

**Tabela 6** - Análise dos medicamentos em pó nas embalagens originais, em posições 0, 1,5, 3 e 5,5 mm no *nose cone*.

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE 0			NOSE CONE 1,5			NOSE CONE 3			NOSE CONE 5,5		
		Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Ácido Ascórbico	Saco plástico Zip Lock de polietileno	Ácido Ascórbico	0.99	47.148	Ácido Ascórbico	0.98	43966	Ácido Ascórbico	0.98	33.040	Ácido Ascórbico + Dinitrotolueno	0.96	18.855
Amoxicilina	Saco plástico Zip Lock de polietileno	Amoxicilina	0.98	41002	Amoxicilina	0.97	33572	Amoxicilina + amino-4,6-Dinitrotolueno	0,9	22829	Metonitazona	0.88	43.150
Diazepam	Frasco de vidro âmbar	Diazepam	0.98	56.446	Diazepam	0,98	47858	Diazepam	0.96	44.189	Diazepam	0.85	27.433
Diclofenaco	Frasco pequeno de vidro âmbar	Diclofenaco Sódio + Penicilamina	0.76	10907	Diclofenaco de Sódio	0,93	12223	Metonitazona + Diclofenaco de Sódio	0,92	6349	Metonitazona	0.94	27.790
Levamisol	Frasco de vidro âmbar	Levamisol	0.90	20.838	Levamisol	0.93	22535	Levamisol + Metonitazona	0,92	9587	Metonitazona	0.91	19.456
Paracetamol	Frasco de vidro âmbar	Paracetamol	0.92	17985	Paracetamol	0.92	18657	Metonitazona+Paracetamol	0,91	18299	Metonitazona	0.83	17.903

Um dos requisitos de avaliação é a intensidade do sinal Raman obtido (espalhamento), visto que testes preliminares mostraram que análises que possuem espectros com bandas de intensidade abaixo de 10.000 u.a (unidade arbitrária) não são congruentes. As amostras analisadas em sacos plásticos ZipLock de polietileno, como o ácido ascórbico e amoxicilina demonstraram bons resultados, com match superiores a 0.97 e intensidades significativamente altas tanto quando utilizada a distância focal em 0 quanto em 1,5 mm. No foco 3, foi observado que o ácido ascórbico permaneceu com o seu match alto, mesmo que tenha sido observada uma queda na intensidade. Já para a amostra de amoxicilina o match e a intensidade caíram consideravelmente e o equipamento propôs como resultado uma mistura com outro componente (amino-4,6-dinitrotolueno). No foco 5, a amostra de ácido ascórbico teve uma mistura como resultado, e a amostra de amoxicilina forneceu um resultado incorreto.

As análises realizadas em embalagens de frasco pequeno de vidro âmbar tiveram bons resultados em 0 e 1,5 mm (Tabela 6). Uma pequena divergência é observada para o diclofenaco, que apresentou como resultado uma mistura no foco 0, entretanto quando em foco 1,5 obteve um resultado adequado para a análise. Nesta embalagem, os analitos em questão também apresentaram variações nas análises com focos maiores, com exceção do diazepam, que apesar da baixa intensidade de sinal e match o equipamento ainda propôs sua presença majoritária no material.

Portanto, a análise de medicamentos em diferentes embalagens mostrou ser promissoras com resultados confiáveis quando analisadas em foco 0 e 1,5 mm. Em focos maiores os resultados apresentaram com frequência divergências do esperado nas amostras. O aumento do foco no *nose-cone* diminuiu o valor de intensidade do maior pico para a grande maioria das amostras. Recorrentemente, valores de intensidade abaixo de 10.000 u.a. processados pelo algoritmo de identificação do aparelho, propõe que se trata de uma mistura de componentes, uma vez que os sinais de ruído podem estar interferindo na correta identificação do analito em questão.

Dessa forma os resultados com foco em 1,5 mm mostraram-se mais adequados para uso geral no equipamento para as substâncias da Tabela 6, independentemente da embalagem utilizada, sua espessura ou cor.

Quando analisados os diferentes tipos de cocaína e adulterantes, nota-se que o instrumento indicou a presença de plástico em mistura com o analito em questão quando a análise é feita em tubo criogênico de polipropileno no foco 0. Entretanto, no foco 1,5 mm foram obtidas melhores respostas no match, intensidade e a ausência do plástico como resposta (Tabela 7). Como visto anteriormente, com o foco acima de 1,5 mm a intensidade dos espectros para a maioria dos analitos diminuiu e os resultados variaram. Como resposta, o equipamento apontou misturas e resultados dissonantes do esperado.

**Tabela 7 - Resultado das análises de cocaína e adulterantes em diferentes embalagens em diferentes no *nose-cone* 0, 1.5, 3 e 5.5 mm**

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE 0			NOSE CONE 1,5			NOSE CONE 3			NOSE CONE 5.5		
		Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Ácido Bórico	Tubo Criogênico	Ácido Bórico	0.98	64694	Plástico + Ácido Bórico	0.97	38050	Ácido Bórico	0.96	56332	Metonitazona	0.88	3117
Cafeína	Tubo Criogênico	Cafeína + Plástico	0.97	29199	Cafeína	0.91	53029	Cafeína	0.96	50.022	Cafeína + Nitrazepam	0.93	37071
Cocaína HCl	Tubo criogênico	Cocaína HCl + Plástico	0.97	48167	Cocaína HCl	0.95	39024	Cocaína HCl + Plástico	0.96	29008	Ácido Bórico + 2,4-DNP	0.84	34590
Cocaína Base	Vial de vidro transparente	Crack	0.97	37120	Crack	0.97	27059	Metonitazona	0,84	8115	Metonitazona	0.93	37071
Benzocaina-SIGMA	Tubo Criogênico	Benzocaina	0.96	34811	Benzocaina	0.97	38257	Benzocaina	0.96	50.256	Metonitazona	0.88	14462
Fenacetina-SIGMA 98%	Tubo Criogênico	Fenacetina + Plástico	0.97	41555	Fenacetina	0.93	42975	Fenacetina	0,89	27768	Fenacetina + Clonazepam	0.96	50334
Lidocaína	Tubo Criogênico	Plástico	0,92	45948	Plástico + lidocaína	0.85	31217	Talwin + Plástico	0,85	17200	Metonitazona	0.96	50334
Manitol	Vial de vidro transparente	Manitol	0.98	35382	Manitol	0.96	32197	Manitol	0,89	17227	Rifapentina + Plástico	0.92	10755
Tetracaina	Frasco de vidro âmbar	Tetracaina	0,94	18693	Tetracaina	0.98	34390	Tetracaina + Nimetazepam	0,91	7148	Metonitazona	0.85	29506

A Tabela 8 mostra os resultados para os excipientes acondicionados em embalagens plásticas ZipLock. Foram observados resultados dentro do esperado quando o *nose-cone* foi posicionado em 0 e 1,5 mm, com intensidade e match adequados. Os resultados não foram adequados quando o *nose-cone* foi posicionado em 3 e 5 mm.

**Tabela 8 - Análise dos derivados excipientes em pó realizados no Raman Portátil Progeny**

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE 0			NOSE CONE 1,5			NOSE CONE 3			NOSE CONE 5.5		
		Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Amido	Saco plástico Zip Lock de polietileno	Amido	0.97	26510	Amido	0.93	17911	Metonitazona	0,84	18560	Metonitazona	0.95	14066
Celulose	Saco plástico Zip Lock de polietileno	Celulose	0.94	37688	Celulose	0.87	18268	Metonitazona	0,88	39646	Metonitazona	0,89	34549
Lactose	Saco plástico Zip Lock de polietileno	Lactose	0.99	37437	Lactose	0.96	21086	Claritin + Clonazepam	0,9	24519	Metonitazona	0.88	15689

Os resultados obtidos com anfetamínicos (Tabela 9) mostram que, quando analisado em embalagem plástica ZipLock os resultados são melhores, indicando que este tipo de embalagem pode ser a melhor alternativa para realizar experimentos com derivados anfetamínicos, pois não se observa interferências na amostra resultando em misturas e desempenho adequado nos focos 0, 1,5 e 3 mm. Entretanto, o MDMA Base (3,4- metilenodioximetanfetamina) teve como

resultado a mistura com plástico da embalagem em que se encontrava, no caso o tubo criogênico de polipropileno.

**Tabela 9** -Análise dos derivados anfetamínicos realizados no Raman Portátil Progeny.

Substâncias em pó	Embalagens	NOSE CONE 0			NOSE CONE 1,5			NOSE CONE 3			NOSE CONE 5,5		
		Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Metanfetamina	Vial de vidro âmbar	Metanfetamina	0.96	61434	Metanfetamina + Amino- 4,6- Dinitrotolueno	0.91	16324	Metonitazona	0,9	20711	Amino- 4,6 - Dinitrotolueno	0.86	48049
MDA	Saco plástico ZipLock de polietileno	MDA	0.97	47601	MDA	0.97	51945	MDA	0,93	48071	Metonitazona	0.90	45513
MDMA BASE	Tubo Criogênico	Plástico + MDMA	0.96	27289	Plástico + MDMA	0.94	11751	Plástico + MDMA	0,89	9253	Metonitazona	0.88	5491
MDMA HCL	Vial de vidro transparente	MDMA	0.93	17673	MDMA + Metonitazona	0.92	15134	Metonitazona	0,8	6123	Metonitazona	0.87	25243

Como já observado nos resultados anteriores, quando o *nose-cone* é posicionado entre 3 e 5,5 mm observa-se problemas com as respostas do equipamento levando a resultados divergentes do esperado.

Os opiáceos, como a morfina, são compostos derivados da papoula e a acetilação da morfina gera o opioide heroína (Goodman, 2021).

Para análise de opiáceos/opiáceos foi utilizado um padrão de morfina em vial de vidro transparente. No *nose-cone* em foco 0 e 1,5 mm foi possível observar um resultado de 0,97 de match e uma intensidade superior a 10.000 u.a. Com o *nose-cone* 3 e 5,5 mm todas as intensidades foram baixas e houve o surgimento de ruídos com resultados diferentes do esperado (Tabela 10).

**Tabela 10.** Análise da morfina em posições 0, 1,5, 3 e 5,5 no *nose-cone*

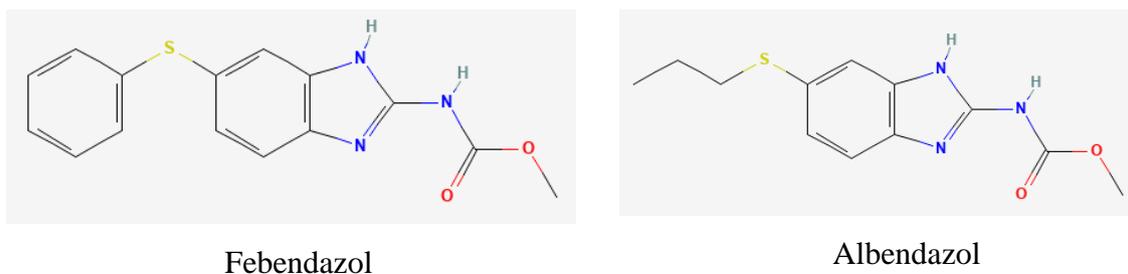
Substância	Embalagem	NOSE CONE 0			NOSE CONE 1,5			NOSE CONE 3			NOSE CONE 5,5		
		Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Morfina	Vial de vidro transparente	Morfina	0.97	37590	Morfina	0.97	34495	Metonitazona	0,84	8513	Metonitazona	0,87	5021

Para verificar a capacidade do equipamento de identificar comprimidos, foi utilizado os comprimidos de sertralina e alendazol. Primeiramente, o blíster contendo o comprimido foi colocado diretamente no equipamento. Os resultados dos testes utilizando diferentes distâncias focais no acessório *nose-cone* estão mostrados na (Tabela 11). Destaca-se que o comprimido alendazol não possui revestimento, enquanto o de sertralina possui.

**Tabela 11** - Análise dos comprimidos diretamente na embalagem em foco 0, 1,5 e 5,5 mm.

Substâncias	Nose Cone 0			Nose cone 1,5			Nose cone 3			Nose cone 5		
	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)	Resultado	match	Intensidade (u.a)
Albendazol	Panacur (FEBENDAZOL)	0.85	45.284	Panacur (FEBENDAZOL)	0,84	10114	Panacur (FEBENDAZOL)	0,77	27364	Pvc plástico + Nimetazepam	0.94	16.313
Sertralina (ASSERT)	Óxido de Titânio	0.98	11385	Óxido de Titânio	0,98	11943	Óxido de Titânio+ Amino-4,6-Dinitrotolueno	0.94	11.763	Metonitazona	0.83	16.158

O albendazol é indicado contra parasitas. Durante o experimento, o equipamento apresentou resultados adequados de match e intensidade. Porém, as bibliotecas do equipamento não possuem o albendazol e o medicamento foi identificado como febendazol, um antiparasitário utilizado na medicina veterinária (Figura 8).



**Figura 8** – Estruturas do febendazol e do albendazol (Fonte: Pubchem)

A diferença nas estruturas moleculares desses dois fármacos estruturas é pequena, sendo que o febendazol possui um grupo tiofenol, e o albendazol possui um grupo tiopropila (Figura 8). As semelhanças entre as moléculas e seus respectivos espectros Raman levam o equipamento a propor a identificação imprecisa neste caso.

Ao contrário do medicamento albendazol, que mostra resultados aceitáveis em 3 dos 4 focos analisados ainda na embalagem (Tabela 11), para o medicamento sertralina não foram observados resultados conforme o esperado. A resposta do equipamento para esse medicamento parece estar relacionada com o revestimento do comprimido.

Levando em consideração os resultados anteriores e visto que o revestimento pode influenciar na resposta dada pelo equipamento, o comprimido de Sertralina foi dividido ao meio e colocado lateralmente no orifício de saída do *nose-cone*, recebendo o laser no interior do comprimido (Tabela 12). Nas três análises no mesmo comprimido, é possível observar que o maior match ocorreu no foco 0 (0,98). Mas vale ressaltar que no foco em 3 mm o resultado mostra uma mistura com substância não esperada.

**Tabela 12** - Análises do interior do comprimido de sertralina em foco 0, 1,5 e 3 mm

Substância	Nose Cone 0			Nose cone 1,5			Nose cone 3		
	Resultados	Match	Intensidade (u.a)	Resultados	Match	Intensidade(u.a)	Resultados	Match	Intensidade (u.a)
ASSERT (sertralina)	Zoloft (Sertralina)	0.98	29056	Zoloft (Sertralina)	0.97	33397	Zoloft (Sertralina) + Amino-4,6+Dinitro tolueno	0.92	24258

Foram realizados experimentos com o *nose-cone* posicionado na superfície do vidro âmbar das embalagens comerciais de 1 litro contendo os solventes questionados. Foram testados acetato de etila, acetona, clorofórmio, diclorometano, etanol, éter, éter de petróleo, hexano e metanol (Tabela 13).

**Tabela 13** - Análise de solventes em frascos de vidro âmbar de 1L em *nose-cone* 0

Solvente	Resultados	match	Intensidade
Acetato de Etila	D-Penicilamina + celulose	0.71	14710
Acetona	Sem match	0	1766
Clorofórmio	D-Penicilamina + aditivo alimentar	0.74	11296
Diclorometano	Sem match	0	7649
Etanol	D-penicilamina+ Celulose	0.70	9466
Éter	sem match	0	0
Etér de Petróleo	D-Penicilamina + aditivo alimentar	0.72	7978
Hexano	Sem match	0	18988
Metanol	Sem match	0	15496

Quando o experimento foi realizado em *nose-cone* 0, os resultados não foram promissores, como mostrado na Tabela 13. Quando o valor do *nose-cone* foi ajustado para foco 3 (Tabela 14), alguns solventes foram identificados como a acetona e o clorofórmio, mas para diclorometano, etanol, hexano e metanol foram observados sinais de baixa intensidade, prejudicando a identificação na comparação com as bibliotecas. A presença de ruídos espectrais foi interpretada pelo equipamento como se uma mistura de substâncias estivesse presente.

**Tabela 14** - Análise de solventes em frascos de vidro âmbar de 1L em *nose-cone* 3

<b>Solvente</b>	<b>Resultados</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Match</b>
Acetato de Etila	Sem match	7281	0
Acetona	Acetona	46937	0.98
Clorofórmio	Clorofórmio	39838	0.97
Diclorometano	Diclorometano + Nitrazepam	12149	0.90
Etanol	Etanol + Clonazepam	7666	0.9
Éter	Metonitazona	6708	0.87
Etér de Petróleo	Lisina + Dinitrotolueno	5376	0.85
Hexano	Hexano + 5-MeO-DMT	10009	0.93
Metanol	Metanol + Clonazepam	13330	0.96

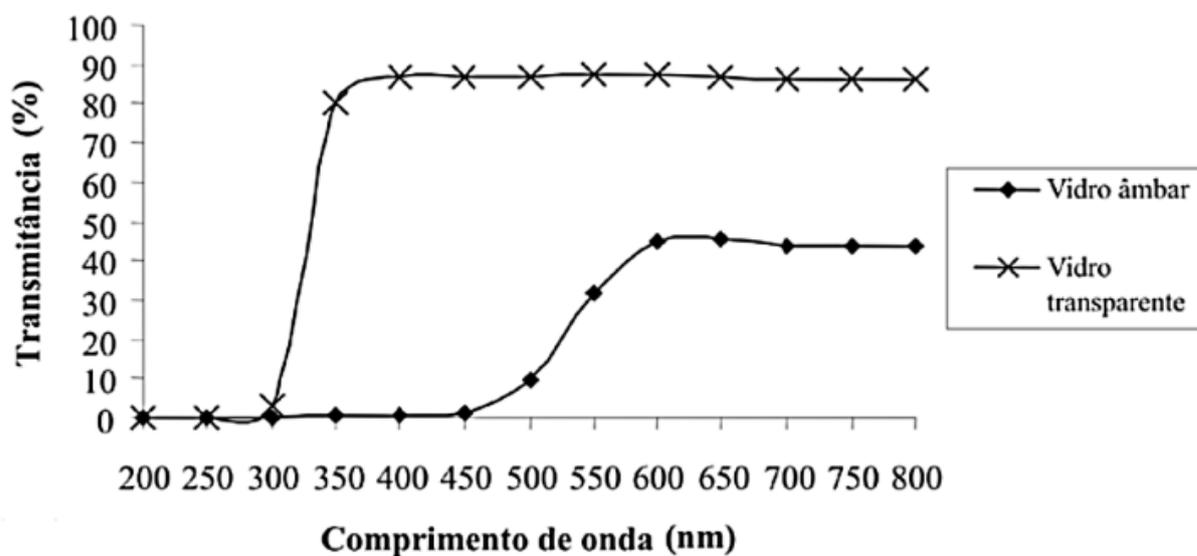
Como observado em resultados anteriores, nos resultados com o nose cone em 5,5mm somente a acetona teve a identificação correta, com match adequado e intensidade superiores a 10.000 u.a. (Tabela 15).

**Tabela 15** - Análise de solventes em frascos de vidro âmbar 1 L em *nose-cone* 5,5

<b>Solventes</b>	<b>Resultados</b>	<b>Intensidade</b>	<b>match</b>
Acetato de Etila	Sem match	7880	0
Acetona	Acetona	41454	0.98
Clorofórmio	Clorofórmio + 2,4-DNP	20484	0.94
Diclorometano	Diclorometano + 2,4DNP	9405	0.88
Etanol	Metonitazona	8522	0.83
Éter	Metonitazona	6422	0.85
Etér de Petróleo	Metonitazona	7723	0.85
Hexano	Hexano+2,4-DNP	7813	0.91
Metanol	Sem match	8840	0

Como visto nos resultados anteriores, a resistência à luz é ocasionada pela propriedade do vidro âmbar desses reagentes, que tem como composição o vidro de borossilicato altamente resistente que tem como propósito reduzir a passagem da luz, protegendo o reagente (ANSEL, ALLEN, et al, 2013). A farmacopeia americana descreve testes e normas para recipientes de vidro e plástico, os recipientes que são resistentes à passagem de luz devem oferecer resistência em qualquer comprimento de onda entre 290 e 450nm (USP, 2017) o que dificulta a identificação do conteúdo pela técnica Raman.

É possível observar na Figura 9 que, apesar da transmissão da luz em frasco transparentes serem relativamente altas, em frasco âmbar a transmitância é bem menor, mas ainda permite uma passagem menor do laser.



**Figura 9.** Espectros de transmissão de luz em amostras de frascos de vidro transparente e âmbar. (Fonte: ALVES et al., 2009).

Com o intuito de melhorar a capacidade de identificação de substâncias líquidas, cada solvente foi transferido para um vial de vidro de transparente de 1,5 ml com tampa de rosca e realizadas as mesmas análises que foram feitas nos frascos de cor âmbar utilizando o acessório *nose-cone*, como visto na Tabela 16.

**Tabela 16.** Análises de solventes em vial - *Nose Cone* em posição 0, 3 e 5.5 mm.

Análise de solventes em vial - <i>Nose Cone</i> 0					Análise de solventes em vial - <i>Nose Cone</i> 3			Análise de solventes em vial - <i>Nose Cone</i> 5.5		
Solventes	Embalagens	Resultados	match	Intensidade (u.a.)	Resultados	match	Intensidade (u.a.)	Resultados	match	Intensidade (u.a.)
Acetato de Etila	Vial de vidro transparente	Acetato de etila	0.86	50668	Acetato de etila	0.87	43952	Acetato de etila	0.85	15557
Acetona	Vial de vidro transparente	Acetona	0.99	51450	Acetona	0.98	66453	Acetona	0.99	54130
Clorofórmio	Vial de vidro transparente	Clorofórmio	0.99	68148	Clorofórmio	0.98	71575	Clorofórmio	0.99	50201
Diclorometano	Vial de vidro transparente	Diclorometano	0.99	58911	Diclorometano	0.99	66140	Diclorometano	0.99	66262
Etanol	Vial de vidro transparente	Etanol	0.98	58542	Etanol	0.97	55903	Etanol	0.99	30873
Éter	Vial de vidro transparente	Éter	0.97	30906	Éter	0.97	37501	Metonitazona	0.82	22988
Éter de Petróleo	Vial de vidro transparente	Solvente varsol + Pentano	0.97	40943	Gasolina + Minoxidil	0.85	5600	Sem match	0	4205
Hexano	Vial de vidro transparente	Hexanos	0.98	34011	Hexanos	0.98	39480	N-hexano + óleo	0.99	30914
Metanol	Vial de vidro transparente	metanol	0.99	46059	Metanol	0.99	41651	metanol	0.98	31074

Como os vials são transparentes, não ocorre restrição à passagem do laser do Raman portátil, de modo que os fótons entram em contato com a matéria e o espalhamento da luz é detectado pelo detector do equipamento e gere uma resposta adequada. Dessa forma, o uso de vials de vidro transparente levaram à identificação correta dos solventes (Tabela 16). Além do mais, o coeficiente de correlação (CC) dos espectros dos líquidos analisados e dos espectros presentes na biblioteca do Raman Portátil Progeny ocasionaram em um alto de match, sendo eles acima de 0,85.

Nota-se que o aumento do foco no *nose-cone* para o éter e o éter de petróleo, reduziu o pico de intensidade do sinal no espectro para valores muito próximos de 10.000 u.a. de intensidade ou inferiores, gerando resultados imprecisos. Como o equipamento Raman Portátil Progeny não contém espectros do éter de petróleo nas suas bibliotecas, quando se analisa esse material o resultado é sempre inconclusivo. Entretanto, nota-se que quando o acessório é ajustado na posição 0, uma mistura de hidrocarboneto é apresentada como um resultado mais provável, sendo coerente com a mistura de hidrocarbonetos que fazem parte da composição do éter de petróleo (Tabela 16).

A Tabela 17 mostra os resultados obtidos com os solventes transferidos para vials de 1,5 ml com distância focal de 0,5 mm. Como a detecção de grande parte dos solventes foi

satisfatória, chegando a um match de até 100% como no caso do metanol, entende-se que transferir os líquidos para um recipiente transparente auxilia na identificação desse tipo de substâncias durante uma análise forense. Novamente, o equipamento não forneceu um resultado definitivo com o éter de petróleo que foi uma mistura de hidrocarbonetos.

**Tabela 17** – Análise de solventes em vial transparente em foco 0,5 mm

<b>Solventes</b>	<b>Resultados</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Match</b>
Acetato de Etila	Acetato de etila	53044	0.87
Acetona	Acetona	65456	0.97
Clorofórmio	Clorofórmio	73452	0.98
Diclorometano	Diclorometano	68424	0.98
Etanol	Etanol	49221	0.99
Éter	Éter	52652	0.97
Éter de Petróleo	Óleo + penteno	46514	0.98
Hexano	Hexano	43397	0.98
Metanol	Metanol	47183	1.0

## 5.2 – Precisão

### 5.2.1 – Repetibilidade

A repetibilidade foi estimada pela avaliação dos matchs obtidos em cinco análises repetidas de uma mesma amostra, realizadas em sequência. Antes do início das análises foi realizada a verificação do equipamento pelo uso do tubo padrão de poliestireno. Obteve-se como resultado “Pass” e um match de 0,92 indicando que o equipamento estava apto para uso.

Para o início do teste foram selecionadas primeiramente as substâncias únicas nas condições de foco e embalagem com resultados desejados, utilizando o uso do acessório *nose-cone*, sendo elas a cafeína, MDA, acetona, celulose, ácido ascórbico e sertralina. O resumo dos resultados estão mostrados na Tabela 18 e os resultados da análise de cada replicata estão mostrado na Tabela A1 (Apêndice)

**Tabela 18** - Repetibilidade do match de substâncias únicas (n=5)

Substância	Embalagem	<i>Nose Cone</i>	Resultado	Média	Desvio Padrão	CV (%)
<b>Cafeína</b>	Tubo criogênico	3	Cafeína	0,948	0,0084	0,88
<b>MDA</b>	Saco plástico Ziplock de polietileno	1,5	MDA	0,97	0,01	1,03
<b>Acetona</b>	Vial de vidro transparente	3	Acetona	0,98	0	0
<b>Celulose</b>	Saco plástico Ziplock de polietileno	0	Celulose	0,94	0,01	1,06
<b>Sertralina</b>	Interior do comprimido	0	Sertralina	0,93	0,0363	3,86
<b>Ácido Ascórbico</b>	Saco plástico Ziplock de polietileno	0	Ácido Ascórbico	0,98	0,0055	0,56

A média dos matches realizada na repetibilidade de substâncias únicas foram  $\geq 0,93$  e permitiu observar que não houve nenhuma divergência significativa entre os resultados das diferentes amostras analisadas. O desvio padrão em todas as amostras foram próximos de 0, constatando-se boa homogeneidade nos resultados. E por fim, nenhuma das análises apresentaram coeficiente de variação acima de 5%, atendendo o proposto na RE-Resolução-ANVISA 899/2003, que dispõe que experimentos de repetibilidade que apresentem coeficientes de variação com valores superiores à essa porcentagem não seriam aceitáveis para um método preciso. O comprimido de sertralina o maior coeficiente de variação (3.86%) o que pode ser explicado pelo fato de que a sertralina não é o único composto presente no comprimido analisado, que contém também excipientes que podem gerar uma maior dispersão dos resultados.

Para a avaliação da repetibilidade em misturas de analitos foram utilizadas as amostras preparadas na etapa de especificidade, embaladas em sacos plástico Ziplock de polietileno, com o uso do acessório *nose-cone* em foco 0. O foco 0 foi escolhido mediante às análises realizadas na etapa de especificidade, em que os melhores resultados foram obtidos nesse foco (Tabela 19). Os resultados da análise de cada replicata está mostrado na Tabela A2 (Apêndice)

**Tabela 19** - Repetibilidade do match de misturas realizadas em *Nose Cone* 0 (n=5)

Mistura	Resultado	Média	Desvio Padrão	CV (%)
Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 30:70	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,948	0,0342	3,61
Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 50:50	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98	0	0
Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 70:30	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,976	0,0055	0,56
Cocaína Base + Fenacetina 30:70	Cocaína Base + Fenacetina	0,96	0	0
Cocaína Base + Fenacetina 50:50	Cocaína Base + Fenacetina	0,94	0	0
Cocaína Base + Fenacetina 70:30	Cocaína Base	0,938	0,013	1,39
MDA + Celulose 30:70	MDA + Celulose	0,932	0,0045	0,48
MDA + Celulose 50:50	MDA + Celulose	0,948	0,0045	0,47
MDA + Celulose 70:30	MDA	0,96	0,01	0,55
Ácido Ascórbico + Cafeína 30:70	Vitamina C+ Cafeína	0,98	0	0
Ácido Ascórbico + Cafeína 50:50	Vitamina C+ Cafeína	0,98	0	0
Ácido Ascórbico + Cafeína 70:30	Vitamina C	0,96	0	0

Os resultados da Tabela 19 mostram que misturas de cocaína sal com ácido bórico na proporção 70:30 e 50:50, apresentaram bons resultados de match, com médias acima de 0,95 e CV < 5%. Já para a proporção 30:70 foi observado uma boa média, entretanto, o coeficiente de variação foi maior que o esperado, mas ainda dentro do limite de aceitação que é inferior a 5%.

Para cocaína base com fenacetina em proporção 30:70 e 50:50 as médias foram  $\geq 0,94$ , com um desvio padrão e CV (%) de zero, ou seja, não houve dispersão de resultados. Diferente da proporção de 70:30 em que a cocaína em quantidade superior em comparação à fenacetina, indicou somente a presença de do analito em maior quantidade, o mesmo efeito foi visualizado para mistura de MDA com celulose e no ácido ascórbico com cafeína em proporções 70:30. Por fim, todas as amostras analisadas em proporções de 50:50 foram identificadas pelo equipamento misturas. Além de apresentarem médias, desvio padrão e coeficientes de variação adequados para a repetibilidade.

## 2.2 - Precisão Intermediária

Para a precisão intermediária das substâncias únicas, foram utilizados os dados obtidos na repetibilidade com um mesmo analista (n=5) e com o mesmo equipamento junto com os

resultados de outro analista, realizada em um dia diferente (n=5). Os resultados são mostrados na Tabela 20 e os resultados da análise de cada replicata está mostrado na Tabela A3 (Apêndice)

**Tabela 20-** Precisão intermediária de substâncias únicas (n=10)

Substância	Resultado	Média	Desvio Padrão	CV (%)
<b>Cafeína</b>	Cafeína	0,948	0,0084	0,88
<b>MDA</b>	MDA	0,97	0,01	1,03
<b>Acetona</b>	Acetona	0,98	0	0
<b>Celulose</b>	Celulose	0,94	0,01	1,06
<b>Sertralina</b>	Sertralina	0,93	0,0363	3,86
<b>Ácido Ascórbico</b>	Ácido Ascórbico	0,98	0,0055	0,56

A média calculada para as réplicas dos matchs das análises da cafeína foi de 0,97, com desvio padrão de aproximadamente 0,0105 e CV de 1,09%. Portanto, há uma similaridade dos resultados fornecidos pelas análises dos dois dias realizadas por dois analistas. O coeficiente de variação encontra-se dentro do limite aceitável segundo a RESOLUÇÃO-RE Nº 899, 29 DE MAIO DE 2003, que tem como critério de aceitação da precisão intermediária valores de CV inferiores a 5%.

Para o MDA os valores dos matchs fornecidos pelo equipamento após as 10 análises apresenta uma média de 0,9722 e um desvio padrão de 0,0097, sendo esses resultados adequados para a validação do equipamento, visto que o valor do desvio padrão se aproxima de zero. O coeficiente de variação para MDA apresentou um valor menor que o CV (%) da cafeína. Observa-se comportamento semelhante com a celulose, que apesar de possuir uma média de matchs um pouco inferior às anteriores, apresentou um coeficiente de variação ainda menor que o da cafeína.

Os experimentos com acetona e ácido ascórbico foram os que apresentaram menor dispersão de resultados de match, com CV% de 0,32% e 0,54%, respectivamente.

Para os experimentos com sertralina foi observado o maior coeficiente de variação (3,86%), porém menor que o limite aceitável (5%).

Para precisão intermediária das misturas, foram utilizados dados obtidos na repetibilidade com um mesmo analista, porém com um Raman Portátil Progeny Rigaku diferente das análises feitas anteriormente (n=5), combinados com os resultados do outro analista realizada em um dia diferente (n=5). O resumo dos resultados é mostrado na Tabela 21 (n=10) e os resultados da análise de cada replicata está mostrado na Tabela A4 (Apêndice)

**Tabela 21** - Precisão intermediária de misturas (n=10)

Misturas	Resultado	Média	Desvio Padrão	CV (%)
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 30:70</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,948	0,0342	3,61
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 50:50</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98	0	0,00
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 70:30</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,976	0,0055	0,56
<b>Cocaína Base + Fenacetina 30:70</b>	Cocaína Base + Fenacetina	0,96	0	0
<b>Cocaína Base + Fenacetina 50:50</b>	Cocaína Base + Fenacetina	0,94	0	0
<b>Cocaína Base + Fenacetina 70:30</b>	Cocaína Base	0,938	0,013	1,39
<b>MDA + Celulose 30:70</b>	MDA + Celulose	0,932	0,0045	0,48
<b>MDA + Celulose 50:50</b>	MDA + Celulose	0,948	0,0045	0,47
<b>MDA + Celulose 70:30</b>	MDA	0,96	0,01	0,55
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 30:70</b>	Vitamina C+ Cafeina	0,98	0	0
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 50:50</b>	Vitamina C+ Cafeina	0,98	0	0
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 70:30</b>	Vitamina C	0,96	0	0

Foi observado que, quando uma droga encontra-se em maior proporção que um adulterante ou excipiente na amostra, o algoritmo de processamento de espectros do Raman Portátil identifica unicamente a droga, ignorando a presença de outro componente. Esse comportamento pode estar ocorrendo pela maior intensidade relativa dos espectros Raman das drogas quando comparados aos das demais substâncias. Também deve-se levar em conta a

homogeneidade das misturas, pois como a área de contato do laser nas amostras é muito pequeno (<1mm) e eventuais diferenças de composição localizadas podem gerar resultados com flutuação (como foi observado anteriormente em comprimidos de sertralina, gerando valores de CV maiores no teste de repetibilidade). Dessa forma, sugere-se que a incidência do laser em variados pontos da substância aumenta a probabilidade que diferenças de homogeneidade sejam detectadas. O mesmo ocorre nas análises de MDA+ Celulose 70:30, em que a maior quantidade de MDA leve à identificação de MDA como único analito presente. Observa-se comportamento semelhante com a cocaína base + fenacetina 70:30, mas como a homogeneização dessa amostra é mais complexa (conforme descrito na parte experimental), tal situação pode estar contribuindo para que o algoritmo do equipamento não indique a mistura esperada.

A precisão intermediária das misturas realizadas durante os dois dias com equipamentos diferentes, proporcionaram resultados que permitissem considerar a utilização do equipamento como um bom método de identificação de misturas, sobretudo em amostras que possuem proporção de 50:50 e foi alcançado êxito nas pesquisas. Contudo, as misturas foram identificadas no aparelho, com bom match e intensidade superiores a 10.000 u.a. E mesmo com as eventuais dificuldades observadas na análise de misturas em que diluentes ou adulterantes estejam em menores proporções, os resultados dos CV% para os experimentos de precisão intermediária não apresentaram nenhum valor acima de 5%, que é o valor mínimo de aceitação (ANVISA, 2003). Portanto, o equipamento é apto para identificação de drogas em misturas.

## **6 - CONCLUSÃO**

As análises conduzidas utilizando substâncias únicas em pó apresentaram resultados adequados quanto aos matches e às intensidades do sinal quando analisadas com acessório *nose-cone* ajustado para focos 0 e 1.5, com diferentes embalagens comumente utilizadas, demonstrando habilidade do equipamento em distinguir o analito de interesse de outros componentes. Foi observado que medicamentos que possuíssem algum revestimento devem ser analisados pela face interna do comprimido, aumentando a probabilidade de se detectar o princípio ativo. Dessa maneira, o equipamento Raman portátil se destaca pela rapidez e confiabilidade para a identificação e detecção de drogas, adulterantes, precursores de drogas e fármacos, mostrando significativa importância para uso rotineiro na perícia laboratorial e em local de crime.

O equipamento mostrou resultados adequados quando foram analisadas misturas em diferentes proporções de 30:70, 50:50 e 70:30. Dentre elas, as misturas de 50:50 apresentaram

os resultados mais consistentes. Misturas de com maiores teores de drogas com adulterantes e diluentes tendem a mostrar, como resultado da busca nas bibliotecas dos equipamentos, a droga de abuso como único componente. Apesar da informação ser parcialmente correta, ainda é considerada adequada pois indica a presença da principal substância controlada presente.

Quanto aos solventes, foi observado que quando eles estão acondicionados em recipientes âmbar, que possuem resistência à passagem do laser, são observadas dificuldades para a obtenção de resultados adequados. Para solucionar esta questão, é necessário transferir o conteúdo do vidro âmbar para um recipiente de vidro transparente, o que facilita a passagem do laser e torna possível a identificação dos solventes presentes.

Os experimentos de precisão (repetibilidade e precisão intermediária) mostraram que o equipamento apresenta resultados satisfatórios em diferentes condições de uso rotineiro, que envolveram a troca de analistas, modelo do equipamento e períodos de tempo entre as análises, possibilitando seu uso em rotinas laboratoriais.

Dessa forma, a validação do equipamento Raman Portátil Progeny Rigaku moderniza a capacidade de detecção de drogas nos laboratórios de química forense da Polícia Federal, por proporcionar resultados seletivos e precisos, embasando a tomada de decisões dos peritos criminais na identificação de drogas e outras substâncias e materiais apreendidos. Adicionalmente, a portabilidade do equipamento, o qualificam tanto para uso pericial, na produção de provas materiais, quanto para o ambiente policial e investigativo.

Os experimentos de validação realizados neste trabalho também auxiliaram sobremaneira na tarefa de reconhecer e compreender as vantagens e limitações destes dispositivos. É inegável que esses equipamentos têm grande potencial para serem úteis na identificação de drogas, porém somente a obtenção de espectros Raman com grande correspondência com espectros de referência e intensidades adequadas é que poderá ser parte de um processo de identificação com dados relativos à identificação estrutural. Sem tais condições, as análises por Raman são ferramentas de triagem preliminar, sempre demandando análises complementares através de outras técnicas de análise. A falta de alguns espectros na biblioteca do equipamento também é um fator limitante e deve ser levado em conta para uma adequada utilização na análise forense.

Por fim, através dos resultados obtidos no decorrer deste estudo, considera-se que os procedimentos de análise qualitativa de substâncias de interesse forense, utilizando os equipamentos de Raman portátil Progeny Rigaku disponíveis no SEPLAB/INC/PF, encontram-

se adequadamente validados e os resultados aqui apresentados poderão ser utilizados para embasar relatório de validação no contexto do sistema de gestão da qualidade da PF.

## REFERÊNCIAS

- ALI, Esam.; EDWARDS, Howell.; HARGREAVES, Michael.; et al. In Situ detection of cocaine hydrochloride in clothing impregnated with the drugs using benchtop and portable Raman spectroscopy. **Journal of Raman Spectroscopy**, Estados Unidos, 2010. V. 41, p. 938–943.
- ALLEN, LOYD; ANSEL, HOWARD; POPOVICH, Nicholas. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. São Paulo: Artmed, 2013. 716p
- ALVES, R. M. V; JAIME, S.B.M; GONÇALVES, M.P; et al. Embalagens plásticas e de vidro para produtos farmacêuticos: avaliação das propriedades de barreira à luz. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2009. 169-180.
- ANDO, Rômulo Augusto; **Espectroscopia Vibracional, Raman Ressonante e Eletrônica de Nitroderivados em Sistemas Conjugados**. 2005. p 124. Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade de São Paulo. São Paulo.
- ANVISA, Ministério da Saúde, **Legislação, Portaria 344, 1998, Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial; Lista F Lista de Substâncias de Uso Proscrito no Brasil**.
- ANVISA, Ministério da Saúde, Legislação, Resolução RE 899, 2003, **Guia Para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos Métodos Analíticos**; Anexo.
- ATKINS, Peter; PAULA, Júlio de. **Físico-Química - Fundamentos**, 3. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2017. 532 p.
- BOTELHO, E. D., **Desenvolvimento de uma nova metodologia analítica para identificação e quantificação de truxilinas em amostras de cocaína baseada em cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa**. 2011. p. 32 – p 34. Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade de Brasília. Brasília.
- BRASIL. Ministério da Público. **Apreensões de Drogas no Estado de São Paulo: Um raio x das apreensões de drogas segundo ocorrências e massa**. São Paulo, 2018.
- BREITKREITZ, Márcia., MISTSUTAKE, Henry, POPPI, Ronei; Raman Imaging Spectroscopy: History, Fundamentals and Current, Scenario of the Technique. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, 2019. Vol. 30, N. 11, p. 2243-2258.
- EACH – ESCOLA DE ARTES, CIÊNCIAS E HUMANIDADES DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Microscopia de fluorescência**. USP, São Paulo, 2024.

- FARIA, Dalva; GONÇALVES, Norberto. Uma Demonstração Sobre o Espalhamento Inelástico de Luz: Repetindo o Experimento de Raman. **Química Nova**, São Paulo, 1997. N 20, p. 319.
- GÓMEZ, KATHERINE. **Desenvolvimento e aplicações da técnica espectroscopia Raman anti-Stokes coerente multiplex**. 2018. p 14- p 63. Dissertação de Mestrado – Pós Graduação em Física do Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais.
- IBGE- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Coefficiente de Variação**. DF: IBGE, 2018.
- MARINHO, P. A.; SILVA, F. S. Opioides sintéticos: uma nova geração de substâncias psicoativas utilizadas como drogas de abuso. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, Minas Gerais, 2020. v. 2, n. 2, p. 57–68
- OSWALDO, Sala. **Fundamentos da Espectroscopia Raman e no Infravermelho**. 2 ed. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 2011. 380 p.
- SILVEIRA, Gustavo. **Utilização da espectroscopia Raman na identificação de drogas ilícitas em perícia Criminal**. 2013. p 97. Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora. Minas Gerais.
- SKOOG, Douglas; WEST, Donald; Holler, James; et al. (2023). **Fundamentos de química analítica**. 10 ed. São Paulo: Cengage, 2023. 1042 p.
- DEVINE, Thomas; ADAR, Fran; **Raman Spectroscopy of Solids. Characterization do Material**. 1 ed. Berkley: University of Carlifornia, 2012. p 1100.
- UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, **Prevalence of drug use, 2024**.
- UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME – **Ranking of Drugs in Order of Prevalence, 2024**.
- UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - **Seizures of Illicit drugs, 2018-2022**.
- USP - **UNITED STATES PHARMACOPEIAL NATIONAL FORMULARIES**. 40ª.ed.v.IV,2017.

## ANEXO

**Tabela A1 - Repetibilidade de substâncias únicas (n=5)**

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
Cafeína	Tubo criogênico	3	Cafeína	0,96	0,95	0,0084	0,88%
			Cafeína	0,94			
			Cafeína	0,95			
			Cafeína	0,94			
			Cafeína	0,95			
MDA	Saco plástico Ziplock de polietileno	1,5	MDA	0,96	0,97	0,01	1,03%
			MDA	0,98			
			MDA	0,96			
			MDA	0,98			
			MDA	0,97			
Acetona	Vial de vidro transparente	3	Acetona	0,98	0,98	0	0%
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
Celulose	Saco plástico Ziplock de polietileno	0	Celulose	0,94	0,94	0,0100	1,06
			Celulose	0,95			
			Celulose	0,95			
			Celulose	0,93			
			Celulose	0,93			
Sertralina	Comprimido	0	Sertralina	0,9	0,93	0,0363	3,86%
			Sertralina	0,92			
			Sertralina	0,98			
			Sertralina	0,98			
			Sertralina	0,93			
		0	Vitamina C	0,98	0,98	0,0055	0,56%

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
Ácido Ascórbico	Saco plástico Ziplock de polietileno		Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,98			
			Vitamina C	0,98			

**Tabela A2** - Repetibilidade do analista de misturas realizadas em *Nose Cone 0*

Misturas	Resultados	NOSE CONE	match	Média	Desvio Padrão
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 30:70</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98	0,948	0,0342	3,61%
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,9			
	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,93			
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 50:50</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98	0,98	0	0,00%
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			

<b>Misturas</b>	<b>Resultados</b>	<b>NOSE CONE</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 70:30</b>	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98	0,976	0,0055	0,56%
	Cocaína sal + ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 30:70</b>	Cocaína Base+ fenacetina	0,96	0,96	0	0%
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ fenacetina	0,96			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 50:50</b>	Cocaína Base + fenacetina	0,94	0,94	0	0%
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			

<b>Misturas</b>	<b>Resultados</b>	<b>NOSE CONE</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 70:30</b>	Cocaína Base	0,95	0,938	0,01304	1,39%
	Cocaína Base	0,92			
	Cocaína Base	0,93			
	Cocaína Base	0,95			
	Cocaína Base	0,94			
<b>MDA + Celulose 30:70</b>	MDA+ Celulose	0,93	0,932	0,0045	0,48%
	MDA+ Celulose	0,94			
	MDA+ Celulose	0,93			
	MDA+ Celulose	0,93			
	MDA+ Celulose	0,93			
<b>MDA + Celulose 50:50</b>	MDA+ Celulose	0,94	0,948	0,0045	0,47%
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA + Celulose	0,95			
<b>MDA + Celulose 70:30</b>	MDA	0,97	0,96	0,01	0,55%
	MDA	0,97			
	MDA	0,96			
	MDA	0,95			
	MDA	0,95			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 30:70</b>	Vitamina C+ Cafeína	0,98	0,98	0	0%
	Vitamina C + Cafeína	0,98			
	Vitamina C + Cafeína	0,98			
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			

Misturas	Resultados	NOSE CONE	match	Média	Desvio Padrão
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 50:50</b>	Vitamina C+ Cafeína	0,98	0,98	0	0%
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			
	Vitamina C+ Cafeína	0,98			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 70:30</b>	Vitamina C	0,96	0,96	0	0%
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			

**Tabela A3** - Precisão intermediária de substâncias únicas (n=10)

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
<b>CAFEÍNA</b>	<b>Tubo criogênico</b>	<b>3</b>	Cafeína	0,96	0,97	0,0105	1,09%
			Cafeína	0,96			
			Cafeína	0,96			
			Cafeína	0,96			
			Cafeína	0,96			
			Cafeína	0,98			
			Cafeína	0,98			
			Cafeína	0,98			
			Cafeína	0,98			
			Cafeína	0,98			
<b>MDA</b>		<b>0</b>	MDA	0,96	0,972	0,0097	1,00%
			MDA	0,98			

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
	Saco plástico Ziplock de polietileno		MDA	0,96			
			MDA	0,98			
			MDA	0,97			
			MDA	0,98			
			MDA	0,96			
			MDA	0,98			
			MDA	0,96			
			MDA	0,98			
ACETONA	Vial de vidro transparente	3	Acetona	0,98	0,979	0,0032	0,32%
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,98			
			Acetona	0,97			
			Acetona	0,98			
CELULOSE	Saco plástico Ziplock de polietileno	0	Celulose	0,94	0,935	0,0097	1,04%
			Celulose	0,95			
			Celulose	0,95			
			Celulose	0,93			
			Celulose	0,93			
			Celulose	0,93			
			Celulose	0,92			
			Celulose	0,93			
			Celulose	0,93			

Substâncias	Embalagens	NOSE CONE	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
			Celulose	0,94			
<b>ÁCIDO ASCÓRBICO</b>	<b>Saco plástico Ziplock de polietileno</b>	<b>0</b>	Vitamina C	0,98	0,985	0,0053	0,54%
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,98			
			Vitamina C	0,98			
			Vitamina C	0,98			
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,99			
			Vitamina C	0,98			
<b>SERTRALINA</b>	<b>Dentro do comprimido</b>	<b>0</b>	Sertralina	0,89	0,948	0,0301	3,18%
			Sertralina	0,92			
			Sertralina	0,98			
			Sertralina	0,98			
			Sertralina	0,93			
			Sertralina	0,94			
			Sertralina	0,94			
			Sertralina	0,95			
			Sertralina	0,98			
			Sertralina	0,97			

**Tabela A4 - Precisão intermediária de misturas (n=10)**

<b>Mistura</b>	<b>Resultados</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Coefficiente de variação</b>
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 30:70</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98	0,93	0,0222	2,39%
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,9			
	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,93			
	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,92			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,93			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,93			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,92			
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 50:50</b>	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98	0,98	0,0289	2,94%
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido Bórico	0,98			

Mistura	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,91			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,91			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,96			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,95			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,98			
<b>Cocaína Sal HCl + Ácido bórico 70:30</b>	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98	0,97	0,0063	0,65%
	Cocaína sal + ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,98			
	Cocaína Sal HCl + Ácido bórico	0,97			
	Cocaína sal + ácido bórico	0,96			

<b>Mistura</b>	<b>Resultados</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Coefficiente de variação</b>
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,97			
	Cocaína Sal HCl+ ácido bórico	0,97			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 30:70</b>	Cocaína Base+ fenacetina	0,96	0,96	0	0%
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base + fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 50:50</b>	Cocaína Base + fenacetina	0,94	0,95	0,01054	1%

Mistura	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base + fenacetina	0,94			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
	Cocaína Base+ Fenacetina	0,96			
<b>Cocaína Base + Fenacetina 70:30</b>	Cocaína Base	0,95	0,95	0,0161	2%
	Cocaína Base	0,92			
	Cocaína Base	0,93			
	Cocaína Base	0,95			
	Cocaína Base	0,94			
	Cocaína Base	0,96			
	Cocaína Base	0,97			
	Cocaína Base	0,96			
	Cocaína Base	0,96			

Mistura	Resultados	match	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de variação
	Cocaína Base	0,96			
MDA + Celulose 30:70	MDA + Celulose	0,93	0,95	0,0202	2%
	MDA + Celulose	0,94			
	MDA + Celulose	0,93			
	MDA+ Celulose	0,93			
	MDA + Celulose	0,93			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
MDA + Celulose 50:50	MDA+ Celulose	0,94	0,96	0,0119	1,25%
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA+ Celulose	0,95			
	MDA + Celulose	0,95			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
	MDA + Celulose	0,97			
MDA + Celulose 70:30	MDA	0,97	0,97	0,0123	1,27%
	MDA	0,97			
	MDA	0,96			
	MDA	0,95			
	MDA	0,95			

<b>Mistura</b>	<b>Resultados</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Coefficiente de variação</b>
	MDA	0,98			
	MDA	0,98			
	MDA	0,98			
	MDA	0,98			
	MDA	0,96			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 30:70</b>	Vitamina C+ Cafeina	0,98	0,955	0,0400	4,19%
	Vitamina C + Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,9			
	Vitamina C + Cafeina	0,9			
	Vitamina C+ Cafeina	0,9			
	Vitamina C+ Cafeina	0,9			
	Vitamina C+ Cafeina	0,93			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 50:50</b>	Vitamina C+ Cafeina	0,98	0,95	0,0316	3%

<b>Mistura</b>	<b>Resultados</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Coefficiente de variação</b>
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,98			
	Vitamina C+ Cafeina	0,92			
	Vitamina C+ Cafeina	0,92			
	Vitamina C+ Cafeina	0,92			
	Vitamina C+ Cafeina	0,92			
	Vitamina C+ Cafeina	0,92			
<b>Ácido Ascórbico + Cafeína 70:30</b>	Vitamina C	0,96	0,97	0,0105	1%
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,96			
	Vitamina C	0,98			
	Vitamina C	0,98			
	Vitamina C	0,98			
	Vitamina C	0,98			

<b>Mistura</b>	<b>Resultados</b>	<b>match</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Coefficiente de variação</b>
	Vitamina C	0,98			