



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**RÔMULO GUIMARÃES NOGUEIRA**

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO PARA IDENTIFICAÇÃO DE DROGA  
INALANTE EM PERÍCIA CRIMINAL POR ESPECTROSCOPIA NIR E  
QUIMIOMETRIA**

**CAMPINA GRANDE**

**2021**

RÔMULO GUIMARÃES NOGUEIRA

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO PARA IDENTIFICAÇÃO DE DROGA  
INALANTE EM PERÍCIA CRIMINAL POR ESPECTROSCOPIA NIR E  
QUIMIOMETRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**Área de concentração:** Ciências Farmacêuticas

**Orientador:** Prof. Dr. José Germano Vêras Neto

**CAMPINA GRANDE**

**2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

N778d Nogueira, Rômulo Guimarães.

Desenvolvimento de método para identificação de droga inalante em perícia criminal por espectroscopia NIR e Quimiometria [manuscrito] / Romulo Guimaraes Nogueira. - 2021.

70 p. : il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Prof. Dr. José Germano Veras Neto, Departamento de Química - CCT."

1. Drogas Ilícitas. 2. Inalantes. 3. Quimiometria. 4. Reconhecimento de padrões. I. Título

21. ed. CDD 615.1

RÔMULO GUIMARÃES NOGUEIRA

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO PARA IDENTIFICAÇÃO DE DROGA  
INALANTE EM PERÍCIA CRIMINAL POR ESPECTROSCOPIA NIR E  
QUIMIOMETRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**Área de concentração:** Ciências Farmacêuticas

APROVADO EM: 31/05/2021

**BANCA EXAMINADORA**



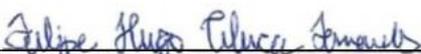
---

Prof. Dr. José Germano Vêras Neto (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



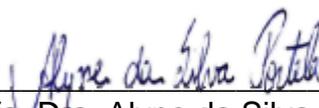
---

Perito Criminal Dr. Ricardo Saldanha Honorato  
Departamento da Polícia Federal de Pernambuco



---

Prof. Dr. Felipe Hugo Alencar Fernandes  
Centro Universitário UNIFACISA



---

Profa. Dra. Alyne da Silva Portela  
Centro Universitário UNIFACISA

A minha esposa e filhos, minha maior  
motivação para seguir, DEDICO.

## **AGRADECIMENTOS**

A todos que compõem o PPGCF/UEPB pelo suporte e orientação durante esta caminhada.

Ao professor Germano Veras, meu orientador, por ter me despertado o interesse na área de estudo da quimiometria e suas aplicações forenses; e por ter me guiado no desenvolvimento deste trabalho.

Aos colegas de turma pela amizade e companheirismo.

Aos colegas do LQAQ/UEPB pelos momentos de amizade e companheirismo no laboratório.

Especialmente a minha esposa Malvina Eufrázio e filhos Rômulo Júnior, David Luís e João Heitor, por compreenderem minha ausência nos momentos de sobrecarga de trabalhos e estudos.

Aos colegas peritos oficiais do IPC-PB pelo apoio, em especial aqueles dos Núcleos de Laboratório Forense de Guarabira, Patos e Campina Grande, que me auxiliaram em etapas importantes do trabalho;

Ao Instituto de Polícia Científica por disponibilizar equipamentos e insumos para realização de parte das análises;

Por fim agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para o meu aperfeiçoamento no campo das análises instrumentais, sobretudo em espectroscopia e na utilização de ferramentas quimiométricas. São conhecimentos que levarei comigo e me esforçarei para aplicá-los e replicá-los da melhor forma em meus trabalhos.

## RESUMO

O “cheirinho de loló” se destaca entre as drogas inalantes mais usadas no Brasil. Trata-se de misturas de solventes orgânicos, tradicionalmente éter e clorofórmio, no entanto, relatos na literatura e a prática pericial revelam mudanças no perfil de composição desta droga, repercutindo na eficiência dos exames preliminares utilizados na detecção de substâncias ilícitas em situações que exigem rápido tempo de resposta da perícia criminal, a exemplo de prisões em flagrante. Considerando a diversidade de voláteis com potencial uso como drogas inalantes e o limitado espectro de substâncias detectadas pelos exames preliminares rotineiramente utilizados por laboratórios forenses, este trabalho teve como objetivo o emprego da espectroscopia NIR associada a modelos quimiométricos para detectar a presença de solventes orgânicos em amostras de “loló”. Inicialmente, fez-se o levantamento do perfil químico das amostras apreendidas na região geográfica de estudo (Paraíba) e a partir da constatação das substâncias prevalentes, foram produzidos modelos de classificação com uso de amostras produzidas em laboratório e amostras de apreensões reais. Em seguida, foi desenvolvido um protocolo de análise, baseado no método de classificação SIMCA, para detecção dos solventes predominantes no perfil de composição regional obtido (diclorometano, tricloroetileno e clorofórmio). O protocolo de análise proposto obteve exatidão global de 94,7% na detecção de hidrocarbonetos halogenados e exatidão de 100% na caracterização da composição de amostras compostas exclusivamente pelos hidrocarbonetos halogenados estudados e suas misturas binárias. Considerando que os exames colorimétricos utilizados na rotina não detectam o diclorometano, solvente mais prevalente entre os estudados, o método proposto apresentou-se técnica e economicamente viável em exames preliminares para amostras apreendidas suspeitas de “loló”.

**Palavras-Chave:** Análise de drogas ilícitas. Inalantes. Quimiometria. Reconhecimento de padrões. NIR.

## ABSTRACT

A homemade mixture of organic solvents, known in Brazil as “loló”, stands out among the most misused inhalant substances in this country. Traditionally, it was composed of ether and chloroform, however, reports in the literature and practice of criminal expertise reveal changes in the composition profile of this drug, impacting the efficiency of preliminary tests used for immediate detection of illicit substances in order to produce the necessary evidence to support police actions, such as arrests. Considering the diversity of volatile substances with potential misuse and the limited detection of preliminary tests routinely used by forensic laboratories, this study aimed to employ NIR spectroscopy associated with chemometric models to detect organic solvents in samples of “loló” as alternative to the methods commonly used in forensic laboratories. A survey was carried out to know the composition profile of the seized samples in the geographic region studied (State of Paraíba) in order to direct the design of synthetic mixtures used in the construction of classification models. In addition to synthetic samples, real samples duly characterized by GC-MS were used to compose sample sets. Then, an analysis protocol was developed, based on SIMCA models, to detect the prevalent solvents in the regional composition profile obtained (dichloromethane, trichlorethylene and chloroform). The proposed analysis protocol obtained an accuracy of 94.7% in detecting halogenated hydrocarbons in suspect samples and 100% accuracy in characterizing the composition of samples composed exclusively of the studied halogenated hydrocarbons and their binary mixtures. Considering that the colorimetric tests used in the routine for detecting halogenated hydrocarbons do not detect dichloromethane, the most prevalent solvent among those studied, the proposed method proved to be technically and economically feasible in preliminary tests for seized samples suspected to contains these solvents.

**Keywords:** Illicit Drug Analysis. Inhalants. Chemometrics. Pattern Recognition. Near Infrared Spectroscopy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Espectro NIR/MIR do clorofórmio .....	23
<b>Figura 2</b> – Representação da decomposição matricial em PCA .....	28
<b>Figura 3</b> – Distribuição de frequência de solventes em amostras de “loló” relatados em laudos emitidos na região estudada no período de 2014 a 2018.....	36
<b>Figura 4</b> – Distribuição de composição das amostras de apreensões reais de “loló” utilizadas neste estudo (caracterização por GC-MS). .....	38
<b>Figura 5</b> – Espectros brutos nas faixas de (A) 900-1600 nm e (B) 1100-1400 nm referentes às amostras sintéticas utilizadas no estudo. ....	39
<b>Figura 6</b> – Espectros preprocessados com correção de linha de base e filtro SG....	40
<b>Figura 7</b> – Espectros derivados para faixa de 1100 a 1400 nm com uso de janelas de 33 (A) e 53 (B) pontos.....	41
<b>Figura 8</b> – Gráfico de escores da análise por PCA para os dados brutos.....	43
<b>Figura 9</b> – (A) Gráfico de escores (PCA) para os dados preprocessados por correção de linha de base e filtro de SG do conjunto total de amostras sintéticas e (B) comparação entre o gráfico de <i>loadings</i> para PC1 e espectro do etanol.....	44
<b>Figura 10</b> – Gráfico de escores (PCA) para os dados preprocessados por correção de linha de base e filtro de SG para o conjunto de amostras sintéticas contendo apenas hidrocarbonetos halogenados. ....	45
<b>Figura 11</b> – Espectros NIR dos solventes estudados .....	45
<b>Figura 12</b> – Gráfico de escores das análises por PCA para espectros derivados pelo método de SG com uso de janela de (A) 33 pontos e (B) 53 pontos .....	46
<b>Figura 13</b> – Dendograma (HCA) para espectros derivados com janela de 53 pontos .....	478
<b>Figura 14</b> – Gráfico de escores (PCA) de todo o conjunto de amostras utilizadas neste estudo (suavização por SG seguido de correção de linha de base) .....	52
<b>Figura 15</b> – Taxas de detecção dos H.H. estudados no conjunto de amostras reais utilizado neste estudo em função do método de análise preliminar .....	52

<b>Figura 16</b> – Ilustração de modelos SIMCA desenvolvidos. ....	59
<b>Figura 17</b> – Protocolo de análise para detecção de hidrocarbonetos halogenados em amostras líquidas suspeitas de serem “loló” .....	60

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Tipos de transição de energia em cada região do espectro eletromagnético.....	21
<b>Tabela 2</b> – Planejamento de misturas binárias e ternárias para combinações entre os solventes estudados.....	34
<b>Tabela 3</b> – Classificação das amostras do conjunto de treinamento nos modelos “one class” para detecção de H.H.....	50
<b>Tabela 4</b> – Matrizes de confusão dos conjuntos de teste dos modelos “one class” para detecção H.H. ....	51
<b>Tabela 5</b> – Matrizes de confusão dos conjuntos de treinamento dos modelos “Contém etanol” e “Não contém etanol” para caracterização de amostras contendo H.H. ....	534
<b>Tabela 6</b> – Matrizes de confusão dos conjuntos de teste dos modelos “Contém etanol” e “Não contém etanol” para caracterização de amostras contendo H.H. ....	55
<b>Tabela 7</b> – Matriz de confusão dos conjuntos de treinamento para classificação de amostras contendo exclusivamente H.H. ....	56
<b>Tabela 8</b> – Matriz de confusão dos conjuntos de teste para classificação de amostras contendo exclusivamente H.H. ....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CG	Campina Grande
CLO	Clorofórmio
DI	Diclorometano
ET	Etanol
GB	Guarabira
GC-FID	do inglês <i>Gas Chromatography with Flame-Ionization Detection</i>
GC-MS	do inglês <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i>
H.H.	Hidrocarbonetos halogenados
HCA	do inglês <i>hierarchical cluster analysis</i>
IPC-PB	Instituto de Polícia Científica da Paraíba
LQAQ	Laboratório de Química Analítica e Quimiometria
NIR	do inglês <i>near infrared</i>
NIRS	do inglês <i>near infrared spectroscopy</i>
NULF	Núcleo de Laboratório Forense
OCC	do inglês <i>One-Class Classification</i>
PA	Patos
PCA	do inglês <i>principal component analysis</i>
SIMCA	do inglês <i>soft independent modeling of class analogy</i>
TRI	Tricloroetileno
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1	<i>Objetivo geral</i> .....	14
1.2	<i>Objetivos específicos</i> .....	15
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
2.1	<i>Uso abusivo de solventes orgânicos</i> .....	16
2.2	<i>Aspectos Forenses: legislação e técnicas analíticas aplicadas na identificação de solventes orgânicos</i> .....	18
2.3	<i>Espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS)</i> .....	21
2.4	<i>Quimiometria aplicada a espectroscopia NIR</i> .....	24
2.4.1	<i>Métodos de reconhecimento de padrões não-supervisionados</i> .....	26
2.4.2	<i>Métodos de reconhecimento de padrões supervisionados</i> .....	29
2.5	<i>Aplicações de métodos de classificação em espectroscopia para análise de drogas</i> .....	30
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>32</b>
3.1	<i>Levantamento do perfil de composição de drogas inalantes apreendidas na região de estudo</i> .....	32
3.2	<i>Reagentes e soluções</i> .....	32
3.3	<i>Aquisição espectral</i> .....	32
3.4	<i>Caracterização de amostras reais de “loló”</i> .....	33
3.5	<i>Planejamento de misturas sintéticas</i> .....	33
3.6	<i>Conjunto de teste</i> .....	34
3.7	<i>Análise de dados</i> .....	34
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>36</b>
4.1	<i>Perfil de composição de drogas inalantes apreendidas na região de estudo</i> .....	36

4.1.1	<i>Revisão de registros de ocorrências</i>	36
4.1.2	<i>Levantamento de amostras de apreensões reais disponíveis para estudo</i>	37
<b>4.2</b>	<b><i>Obtenção de espectros e pré-processamento dos dados</i></b>	<b>38</b>
<b>4.3</b>	<b><i>Análise exploratória (PCA e HCA)</i></b>	<b>42</b>
<b>4.4</b>	<b><i>Modelagem SIMCA</i></b>	<b>49</b>
4.4.1	<i>Modelo “one class” para detecção de amostras contendo H.H.</i>	49
4.4.2	<i>Submodelos para caracterização da composição de amostras contendo H.H.</i>	53
4.4.3	<i>Protocolo de análise para classificação de amostras de “loló”</i>	58
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>64</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>65</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O consumo de drogas afeta vários aspectos da vida dos seus usuários e dos grupos nos quais estão inseridos, trazendo consequências devastadoras para a sociedade (BALSTER *et al.*, 2009; BASTOS *et al.*, 2017). Neste contexto, substâncias voláteis utilizadas como drogas inalantes constituem uma problemática mundial devido ao seu uso abusivo (DELL; GUST; MACLEAN, 2011; HOWARD; GARLAND, 2013). No Brasil, o “cheirinho de loló”, ou simplesmente “loló”, se destaca entre os produtos inalantes mais usados, consistindo basicamente numa mistura de solventes orgânicos (PEDROZO; JESUS, 2008).

Na área forense, a identificação de drogas é tarefa da perícia oficial. No Brasil, em casos de prisão em flagrante por crimes que envolvam substâncias supostamente ilícitas, o perito oficial deve proceder ao exame de forma imediata, pois conforme disposto na legislação pertinente, a autoridade policial deve dar vista ao órgão judiciário do auto de prisão num prazo de vinte e quatro horas, sendo obrigatório o laudo preliminar de constatação da natureza e quantidade da droga apreendida (BRASIL, 2006).

Os testes colorimétricos destacam-se entre os exames preliminares mais utilizados para exames de constatação de drogas ilícitas devido ao baixo custo, rapidez e fácil execução. Tais testes surgiram das análises qualitativas de compostos orgânicos e se baseiam no surgimento ou mudança de cor, que normalmente indicam uma reação química característica de uma classe de compostos ou grupo funcional. Tal propriedade faz com que quanto maior o número de grupos funcionais que caracterizam uma dada droga ou grupo de drogas, mais limitada fica a eficiência destes testes (BELL, 2006; NEWTON, 2007).

Os testes tradicionalmente utilizados na detecção do “loló” revelam-se positivos na presença de compostos típicos desta droga, a exemplo do clorofórmio (PASSAGLI, 2013; WIDDOP, 2011). No entanto, mudanças no perfil de composição com a substituição dos solventes típicos por outros não detectáveis pelos exames tradicionais tornam estas metodologias obsoletas, sendo necessário o desenvolvimento de técnicas capazes de detectar um conjunto maior de substâncias que caracterizem esta droga inalante.

A cromatografia a gás com detecção por espectrometria de massas (GC-MS, do inglês *Gas Chromatography Mass Spectrometry*) ou cromatografia gasosa com detecção por ionização em chama (GC-FID, do inglês *Gas Chromatography with Flame-Ionization Detection*) são as técnicas padrão ouro para identificação de substâncias voláteis (AQUINO; COSTA, 2018). No entanto, apesar de bastante eficientes são muito dispendiosas, exigem pessoal técnico especializado e maior tempo de análise, de maneira que nem sempre estão prontamente disponíveis nas unidades de polícia científica.

Para diminuir os inconvenientes dos exames colorimétricos e das técnicas instrumentais, a espectroscopia no infravermelho aliada à análise quimiométrica tem se destacado como alternativa poderosa. Existem diversos relatos de sua aplicação para classificação de drogas, apresentando a vantagem de ser uma análise não destrutiva, não exigir preparo de amostras nem grandes quantidades da mesma, bem como ser de fácil execução e ensejar menores custos (DAÉID; WADDELL, 2005; MARCELO *et al.*, 2015; MATERAZZI *et al.*, 2017a; YUSOFF; CHANG; ABDULLAH, 2018).

### **1.1 Objetivo geral**

Considerando a diversidade de grupos químicos que compõem os solventes orgânicos utilizados como drogas inalantes e o limitado espectro de detecção dos exames preliminares rotineiramente utilizados pela perícia oficial, este trabalho teve como objetivo aplicar espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS) associada a modelos quimiométricos para detectar a presença de solventes orgânicos em amostras de “loló”, apreendidas pela polícia judiciária, como proposta de inovação em métodos de análise para laboratórios forenses.

## 1.2 Objetivos específicos

Esta pesquisa teve como objetivos específicos:

- a) Obter o perfil químico das amostras de “loló” apreendidas pela polícia civil paraibana nas regiões atendidas pelos Núcleos de Laboratório Forense de Campina Grande (NULF-CG), Patos (NULF-PA) e Guarabira (NULF-GB).
- b) desenvolver um método de análise para amostras de “loló” empregando a Espectroscopia no infravermelho próximo associada a modelos quimiométricos de classificação para aplicação na rotina de exames preliminares de identificação desta droga inalante;
- c) validar o modelo proposto identificando os solventes de interesse criminal que estejam presentes em amostras de apreensões reais de “loló”.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Uso abusivo de solventes orgânicos

Em Toxicologia, o conceito de “inalante” se refere a um grupo de substâncias químicas que, quando aspiradas pelo nariz ou boca, produzem alteração no estado psíquico do indivíduo, excluídas aquelas drogas que precisam ser queimadas ou aquecidas (ex. tabaco, crack). Pode-se destacar como principais classes destes compostos, os solventes orgânicos, aerossóis, gases (medicinais e comerciais) e nitritos orgânicos (PEDROZO; JESUS, 2008). O escopo deste estudo está restrito à primeira classe citada.

Em toxicologia, os solventes orgânicos podem ser definidos como compostos líquidos de variável lipofilicidade e volatilidade, características que fornecem rápida absorção pulmonar e, conseqüentemente, rápidos efeitos sobre o estado de consciência dos usuários (BRUCKNER; ANAND; WARREN, 2008; PEDROZO; JESUS, 2008).

O mecanismo de ação destas substâncias não está bem definido na literatura, mas o caráter lipofílico é essencial para a travessia da barreira hematoencefálica e ação no sistema nervoso central (SNC), atuando em diferentes tipos de receptores de membrana, promovendo alterações na excitabilidade neuronal. Seus efeitos, em geral, assemelham-se às substâncias depressoras do SNC (SOUZA; PANIZZA; MAGALHÃES, 2016; AQUINO; COSTA, 2018).

A exposição aguda normalmente se dá em altas concentrações e os efeitos assemelham-se aos sintomas observados no uso de etanol: desinibição inicial, seguida da perda de coordenação motora, diminuição da consciência, e em casos extremos, ocorrência de coma e morte. Além dos efeitos no SNC, o uso de voláteis orgânicos pode ocasionar acidentes com asfixia e ocorrência de morte súbita por arritmias cardíacas. Já os efeitos tóxicos crônicos envolvem diversos sistemas orgânicos e variam de acordo com o agente envolvido: coração, pulmão, rins, fígado, medula óssea, cérebro, sistema nervoso periférico, etc. (BRUCKNER; ANAND; WARREN, 2008; PEDROZO; JESUS, 2008; SOUZA; PANIZZA; MAGALHÃES, 2016; AQUINO; COSTA, 2018).

Diversos fatores tornam propício o uso abusivo de solventes orgânicos, dentre os quais destacam-se a fácil acessibilidade, já que são empregados na indústria como constituintes de diversos produtos do cotidiano, como por exemplo, tintas, vernizes, lacas, colas, adesivos; e o baixo custo em relação as demais drogas (BALSTER *et al.*, 2009; SOUZA; PANIZZA; MAGALHÃES, 2016; AQUINO; COSTA, 2018; ZUMIANI; SANTOS; PEREIRA, 2019).

Conforme os últimos relatórios brasileiros sobre uso de drogas, os inalantes estão entre as drogas de maior prevalência de consumo em algum momento ou período da vida dos entrevistados (DUARTE; STEPLIUK; BARROSO, 2009; BASTOS *et al.*, 2017). O VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino brasileira, aponta a população jovem como maior consumidora de drogas inalantes, corroborando com estudos em outros países (CARLINI *et al.*, 2010; DELL; GUST; MACLEAN, 2011; HOWARD; GARLAND, 2013).

O Brasil desponta como o país com maior índice de abuso destas substâncias na América do Sul e possui um dos maiores do mundo (SOUZA; PANIZZA; MAGALHÃES, 2016). Relatos históricos indicam que o uso abusivo de inalantes no Brasil foi bastante difundido através de festas carnavalescas no início do século XX, quando surgiu o “lança-perfume”, produto comercial de folia e diversão, funcionando de forma similar às serpentinas e confetes, lançado entre as pessoas como forma de brincadeira, tendo como composto característico o cloreto de etila. O produto rapidamente tornou-se símbolo do carnaval mesmo após a descoberta dos seus efeitos comportamentais, motivo pelo qual foi proibido no país em agosto de 1961, pelo então presidente Jânio Quadros (ARANTES, 2013; VIEIRA; VELHO, 2019).

O uso do “cheirinho de loló” tem se apresentado como uma substituição do lança-perfume, produto comercial banido no Brasil, sendo uma das apresentações de drogas inalantes mais conhecidas no país. É um preparado artesanal que consiste numa mistura de solventes, originalmente éter e clorofórmio (PASSAGLI, 2013). Estes solventes também tiveram importante papel na história da medicina, pelo período em que foram utilizados como anestésicos em procedimentos cirúrgicos. Tal prática foi interrompida após o reconhecimento dos riscos tóxicos que estas substâncias oferecem ao organismo, no entanto, o uso recreativo permaneceu (AQUINO; COSTA, 2018).

Apesar do “cheirinho de loló” ser composto originalmente pela mistura de éter e clorofórmio, quando da falta deles ou por motivos diversos, os produtores misturam outros solventes orgânicos que estejam disponíveis. A experiência dos laboratórios forenses demonstra que a presença do etanol em inalantes é muito comum, bem como tem apontado o aumento da detecção de solventes como diclorometano e tricloroetileno. Na prática, a composição destas drogas é incerta, ocorrendo variações em função do tempo e regiões geográficas (PEDROSO; JESUS, 2008; PASSAGLI, 2013; CASTRO NETO; SANTOS, 2015; CUNHA; OLIVEIRA, 2016; AQUINO; COSTA, 2018; ZUMIANI; SANTOS; PEREIRA, 2019).

## **2.2 Aspectos Forenses: legislação e técnicas analíticas aplicadas na identificação de solventes orgânicos**

No âmbito do ordenamento jurídico brasileiro, a Lei 11.343 de 23 de agosto de 2006, conhecida como Lei Antidrogas, instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, estabelecendo normas para repressão ao tráfico ilícito de drogas, definindo crimes dentre outras providências. Para levar efeito aos tipos penais descritos no referido diploma legal “denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998”, cuja atualização é de responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A lista D2 de tal portaria norteia a análise forense de solventes utilizados como inalantes, estando enumerados insumos químicos utilizados para fabricação e síntese de entorpecentes e/ou psicotrópicos, dentre os quais os seguintes solventes orgânicos: acetona, cloreto de etila, diclorometano, clorofórmio, éter etílico, metil etil cetona, tolueno e tricloroetileno (BRASIL, 1998; BRASIL, 2006).

A presença dos solventes na lista D2 da portaria supracitada revela outro motivo para estarem sob controle especial: o potencial uso na produção de outras drogas de abuso, como cocaína, morfina e heroína. Apesar dos sérios problemas de saúde oriundos da autointoxicação voluntária dos usuários de drogas voláteis, é o desvio de produtos químicos para processos de obtenção e purificação de outras drogas que é o principal motivo pelo qual estas substâncias são controladas no mundo (AQUINO; COSTA, 2018).

Em 2016, ocorreu um avanço normativo através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 103, que incluiu os solventes diclorometano e tricloroetileno na lista B1 de substâncias psicotrópicas com o seguinte adendo: “[...] fica proibido o uso humano de CLORETO DE METILENO/DICLOROMETANO e de TRICLOROETILENO, por via oral ou inalação” (ANVISA, 2016). Esta alteração reforçou a tipificação de atos ilícitos envolvendo o uso destas substâncias, que se demonstram cada vez mais presentes nas apreensões de drogas inalantes no Brasil (CASTRO NETO; SANTOS, 2015; CUNHA; OLIVEIRA, 2016; AQUINO; COSTA, 2018; ZUMIANI; SANTOS; PEREIRA, 2019).

Independente do motivo pelo qual tais substâncias estão listadas na Portaria SVS/MS nº 344/1998, a lista de insumos químicos controlados engloba os principais solventes orgânicos encontrados em apreensões de “cheirinho de loló”, fazendo de tal norma, a principal referência para análises forenses nestes casos, onde a perícia criminal exerce o seu papel de identificar os compostos e emitir laudos como prova material do ilícito investigado.

Neste aspecto, a agilidade na execução do exame pericial torna-se imprescindível nos casos de crimes que ensejam a prisão em flagrante, conforme indica a Lei 11.343/2006:

Art. 50. Ocorrendo prisão em flagrante, a autoridade de polícia judiciária fará, imediatamente, comunicação ao juiz competente, remetendo-lhe cópia do auto lavrado, do qual será dada vista ao órgão do Ministério Público, em **24 (vinte e quatro) horas**.

§ 1º Para efeito da lavratura do auto de prisão em flagrante e estabelecimento da materialidade do delito, é suficiente **o laudo de constatação da natureza e quantidade da droga**, firmado por perito oficial [...] (BRASIL, 2006, grifo nosso).

Percebe-se que o laudo de constatação é de suma importância para persecução penal, sendo essencial que a perícia oficial se utilize de métodos simples e eficazes, havendo assim maior rapidez na tomada de decisões. A sua natureza provisória é eficiente até a emissão do laudo definitivo, que normalmente se faz com o uso de metodologias analíticas mais robustas (MOTA; DI VITTA, 2014).

Na rotina de análise preliminar em líquidos suspeitos de serem “cheirinho de loló”, os laboratórios forenses normalmente utilizam métodos colorimétricos. E considerando que, historicamente, essa droga inalante continha clorofórmio, os testes de triagem detectam este hidrocarboneto halogenado (H.H.). A título de exemplo,

seguem breves descrições de dois métodos colorimétricos indicados na literatura: a) teste com resorcinol em meio básico, o qual produz uma cor vermelho cereja na presença do clorofórmio; b) reação de Fujiwara, na qual o reagente piridina, também em meio básico, produz cor vermelho cereja na presença de H.H. tri-substituídos (ex.: clorofórmio e tricloroetileno) (CUNHA; OLIVEIRA, 2016; PASSAGLI, 2013; WIDDOP, 2011; REITH *et al.*, 1974). Nesta breve descrição de metodologias é possível perceber que não possuem a capacidade de detectar sequer todos os H.H. listados na portaria SVS/MS n.º 344/1998 pois o diclorometano, um H.H. que apresenta apenas dois átomos de cloro em sua estrutura, não reage de forma positiva em nenhum dos testes; também é possível notar que apenas a reação de Fujiwara detectaria o tricloroetileno. Tais limitações podem revelar resultados falso-negativos para presença de hidrocarbonetos halogenados sob controle especial, resultando em falha na identificação de substâncias de interesse em amostras apreendidas pela polícia e, conseqüentemente, na impossibilidade da aplicação da legislação penal.

Na situação em que o perito oficial se depare com um exame preliminar inconclusivo, o ideal é que ele tenha condições de aplicar imediatamente técnicas mais eficientes, aquelas utilizadas na emissão dos laudos de identificação definitiva de drogas, etapa na qual são utilizadas técnicas ou conjunto de técnicas que irão estabelecer de forma inequívoca a identificação do material apreendido. No caso dos compostos voláteis, as técnicas amplamente utilizadas são GC-MS ou GC-FID (CASTRO NETO; SANTOS, 2015; COPPE *et al.*, 2016; CUNHA; OLIVEIRA, 2016). Como as preparações de “cheirinho de loló” são usualmente adicionadas de corantes e edulcorantes, bem como podem apresentar contaminações devido ao preparo caseiro, a injeção direta do líquido no cromatógrafo gasoso tende a oferecer maior acúmulo destas substâncias na porta de injeção, e conseqüentemente, maior necessidade de manutenções. Diante disto, a injeção por *headspace* é a mais indicada, considerando que os analitos alvo são compostos voláteis (AQUINO, COSTA, 2018).

### 2.3 Espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS)

A espectroscopia estuda a interação da radiação eletromagnética com a matéria. Considerando que o espectro eletromagnético cobre um largo intervalo, as técnicas espectroscópicas são classificadas de acordo com a faixa espectral aplicada, as quais apresentam nível de energia inversamente proporcional ao comprimento de onda ( $\lambda$ ) e diretamente proporcional a frequência ( $f$ ) das mesmas. As transições de energia observadas nos compostos analisados correlacionam-se a classe da radiação aplicada no método em questão (PAVIA *et al.*, 2015), conforme apresentado na **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Tipos de transição de energia em cada região do espectro eletromagnético

$\lambda$	$f$	Região do espectro	Transições de energia
		Raios X	Quebra de ligações
		Ultravioleta/Visível	Eletrônica
		Infravermelho	Vibracional
		Micro-ondas	Rotacional
		Radiofrequências	Spin nuclear e Spin eletrônico

**Fonte:** Pavia *et al.* (2015, com adaptações).

Compostos orgânicos e inorgânicos absorvem várias frequências de radiação eletromagnética na região do infravermelho, esta região envolve comprimentos de onda entre 780 nanômetros e 1 milímetro, sendo subdividida em três faixas: infravermelho próximo (NIR, do inglês *Near Infrared*), de 780 a 2.500 nm; infravermelho médio (MIR, do inglês *Middle Infrared*), de 2.500 a 25.000 nm; e infravermelho distante (FIR, do inglês *Far Infrared*), de 25.000nm a 1 mm (PAVIA *et al.*, 2015; SILVA; BRAZ; PIMENTEL, 2019).

A região NIR localiza-se entre a região do visível (400-800 nm) e do infravermelho médio, regiões de energias de transições eletrônicas e de transições de estado vibracional das moléculas, respectivamente. Na região NIR ocorrem os dois fenômenos citados, porém as transições eletrônicas desta região são menos importantes do ponto de vista analítico, e por isto, a espectroscopia no infravermelho

próximo (NIRS) é essencialmente uma técnica de espectroscopia vibracional de alta energia (PASQUINI, 2018a).

As moléculas quando absorvem radiação são excitadas para atingir um estado de maior energia. Em espectroscopia vibracional, as moléculas absorvem seletivamente frequências que correspondem as suas frequências vibracionais naturais. Para isto, além da incidência da frequência adequada da radiação, é necessária uma variação no momento dipolo da molécula. Na região MIR são observadas as transições fundamentais de energia vibracional das moléculas, que obedecem ao modelo harmônico quântico, que pressupõe algumas restrições: a) somente certo estados vibracionais são permitidos; b) os níveis de energia permitidos são igualmente espaçados. A partir destas considerações, observa-se que a absorção de energia só ocorre quando a energia incidente seja igual à diferença de energia entre os estados energéticos vibracionais da molécula permitindo-se apenas o avanço para o estado vibracional imediatamente superior (PAVIA *et al.*, 2015; PASQUINI, 2018b)

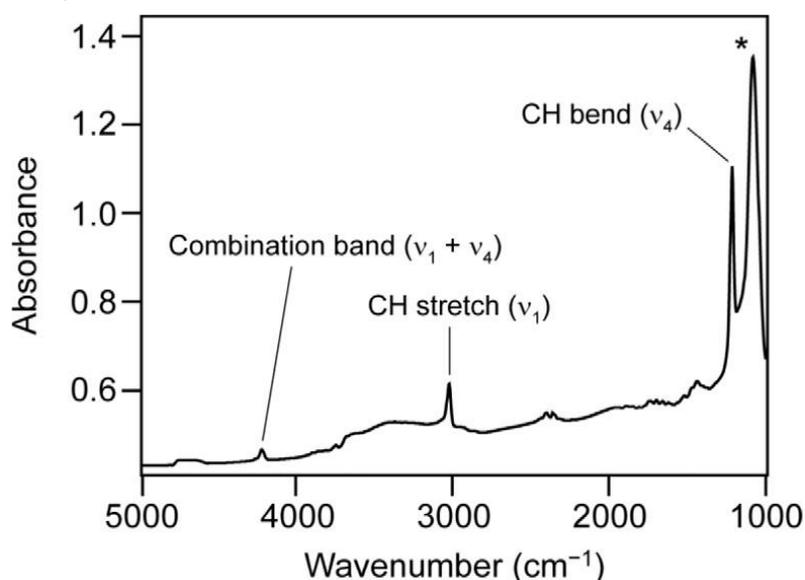
Já em NIRS, as bandas de absorção possuem características únicas que a diferencia das demais espectroscopias vibracionais – MIR e RAMAN – devido as bandas de sobretons, combinações e ressonâncias de modos vibracionais observadas nesta região (OZAKI, *et al.*, 2017; PASQUINI, 2018b). Tais bandas são mais bem descritas pelo modelo anarmônico quântico, o qual leva em consideração outros fatores que influenciam a energia potencial vibracional molecular. Em sistemas anarmônicos o espaçamento entre os níveis energéticos vibracionais não é igual e é permitido que a energia vibracional de uma molécula transite diretamente para níveis além do imediatamente superior, como por exemplo, do nível fundamental (0) para o nível 2, 3 ou 4, o que aponta ser a mais relevante propriedade observada na região NIR. Tais transições de energia espaçadas por mais de um nível geram as bandas de sobretons ou harmônicas, que correspondem a múltiplos inteiros da frequência da transição fundamental: o primeiro sobreton ocorre do nível 0 para o 2, o segundo sobreton do nível 0 para o 3 e assim sucessivamente. Já as bandas de combinação surgem da excitação molecular por frequências que equivalem a soma das energias correspondentes a modos vibracionais distintos. E, por fim, além dos sobretons e combinações, outros fenômenos podem ser observados, tal como a ressonância de Fermi que corresponde ao acoplamento de uma vibração fundamental com uma

frequência de sobretom, que possuem valores de frequência próximos e resultam em bandas duplas na região prevista para ocorrência da banda de sobretom (PAVIA et. al., 2015; PASQUINI, 2018b).

O grau de anarmonicidade das ligações químicas nas moléculas é essencial para NIRS. As bandas observadas nesta região, em geral, são de intensidade fracas, justamente pelo fato de serem provenientes de transições de energia ditas como proibidas, ou seja, que não respeitam o modelo harmônico quântico (OZAKI, *et al.*, 2017; PASQUINI, 2018b).

Os espectros NIR expressam basicamente bandas de absorção de ligações envolvendo o átomo de hidrogênio ligado a um átomo mais pesado, como carbono, nitrogênio, oxigênio e enxofre. Isto porque tais ligações apresentam modos vibracionais fundamentais no MIR na faixa de mais alta energia desta região (bandas de estiramento), possibilitando que os sobretoms e combinações ocorram na região do NIR. Como exemplo ilustrativo, a **Figura 1** representa o espectro MIR/NIR do clorofórmio, referente ao trabalho de Nishida et. al. (2012 apud OZAKI et. al., 2017), onde os autores destacam as bandas fundamentais de estiramento ( $\nu_1$ ) e de dobramento ( $\nu_4$ ) da ligação C-H, na região do MIR, bem como a banda de combinação ( $\nu_1+\nu_4$ ) proveniente do acoplamento destas duas frequências, expressas na região do NIR.

**Figura 1** – Espectro NIR/MIR do clorofórmio



**Fonte:** Nishida et. al., 2012 apud Ozaki *et al.*, 2017.

A região NIR pode ser subdividida em três faixas: 800-1200 nm, 1200-1800 nm e 1800-2500 nm, sendo que os limites destas três regiões não são rígidos. A primeira delas é conhecida por diversos nomes, como SWNIR (do inglês *Short-Wave NIR*), NNIR (do inglês *Near NIR*) ou região de Herschel. Nesta faixa do NIR são observadas tanto bandas de transições eletrônicas como bandas de sobretons e combinações, sendo todas de intensidade extremamente baixa, apresentando uma transparência muito alta. Na faixa de 1200-1800 nm são observadas bandas de primeiro sobreton de estiramento de ligações C-H, O-H, N-H e bandas de combinações. E por fim, a faixa de 1800-2500 nm, de mais baixa energia no NIR, compreende basicamente bandas de combinações (OZAKI, 2012).

As ligações C-H, N-H, O-H estão presentes na maioria das moléculas orgânicas, fazendo com que a NIRS tenha um largo campo de aplicação. Por outro lado, as bandas de sobretons e combinações observadas em NIRS sobrepõem-se umas às outras, o que torna a interpretação espectral direta impossível. Inclusive, este foi o motivo da NIRS ter sido renegada por décadas, apesar de ter sido a primeira espectroscopia vibracional a ser descoberta. Seu desenvolvimento foi possível após o surgimento da quimiometria, a qual habilitou a extração de informações químicas importantes dos espectros NIR expandindo amplamente suas aplicações analíticas (PASQUINI, 2018a).

Apesar da complexidade dos espectros NIR, em termos de instrumentação, os espectrômetros são simples, de baixo custo, robustos e facilmente disponíveis em versões portáteis, bastante úteis para análise em campo (SILVA; BRAZ; PIMENTEL, 2019).

## **2.4 Quimiometria aplicada a NIRS**

Conforme exposto acima, os espectros de absorção na região NIR apresentam alta complexidade devido a sinais pouco intensos e muito sobrepostos. A seletividade dos espectros em NIR ocorre devido efeitos indiretos sobre os grupos funcionais C-H, O-H, N-H e S-H, os quais alteram as características relacionadas à energia de modos vibracionais, grau de anarmonicidade, bem como as possibilidades de combinação entre modos vibracionais. Tamanha complexidade torna inviável tanto a interpretação direta dos espectros, bem como a aplicação de análise univariada de

dados. Devido a isto, a NIRS teve seu desenvolvimento atrelado ao surgimento e aperfeiçoamento dos microcomputadores e aplicações de análise multivariada de dados no âmbito da quimiometria. A história demonstra uma simbiose entre a NIRS e quimiometria, de maneira que as duas contribuíram e contribuem reciprocamente para a evolução de ambas (SENA, ALMEIDA, 2018; PASQUINI, 2018b).

Dentre as diversas definições disponíveis na literatura para quimiometria, destaca-se aquela indicada pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC, do inglês *International Union of Pure and Applied Chemistry*), organização responsável pela padronização de nomenclaturas em química, que diz a quimiometria ser a “ciência que relaciona medidas feitas em um sistema químico ou processo com o estado do sistema através da aplicação de métodos matemáticos ou estatísticos” (HIBBERT, 2016 apud SENA; ALMEIDA, 2018).

Independente da definição, é consenso que a quimiometria é interdisciplinar e envolve três grandes áreas do conhecimento: química, matemática e estatística (FERREIRA, 2015). Em química analítica, a quimiometria surge como solução para o tratamento da imensidão de dados gerados com o desenvolvimento dos modernos instrumentos analíticos que fornecem dados multivariados (BOVENS, *et al.*, 2019).

De acordo com Sena e Almeida (2018) “uma das características mais vantajosas dos métodos quimiométricos é a possibilidade de quantificação ou classificação sem a necessidade de resolução do sinal analítico.” Tal afirmação se encaixa perfeitamente na aplicação de métodos multivariados para interpretação das bandas largas, sobrepostas e de baixa intensidade do espectro NIR.

Ferreira (2015) recomenda que, para uma análise quimiométrica seja bem-sucedida, deve-se seguir alguns passos que incluem a organização e preparação dos dados (matriz); análise exploratória dos mesmos e, a depender do objetivo final do estudo, a construção de modelos de classificação ou de quantificação (regressão).

Em quimiometria os dados são dispostos em matrizes, onde as linhas correspondem às amostras e as colunas às variáveis. Em dados espectroscópicos, os espectros de cada amostra estarão dispostos em suas linhas, e os valores de absorvância, dispostos em suas colunas. Antes de qualquer análise, a visualização dos dados espectroscópicos através da plotagem em gráfico de linhas (espectros) é importante para se avaliar a distribuição deles, a presença de sinais espúrios, a detecção de possíveis erros grosseiros e amostras anômalas. Em muitas situações, a

matriz de dados precisa ser pré-tratada antes da análise quimiométrica. Este procedimento tem como objetivo reduzir as variações indesejáveis que não foram removidas durante a aquisição dos dados e que podem influenciar nos resultados (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018).

Em NIRS, é muito comum a presença de variância sistemática indesejável, sendo o deslocamento da linha de base e a presença de ruído aleatório as fontes mais frequentes. O primeiro pode ser corrigido pela aplicação de derivadas, pelo uso simples de compensação do deslocamento (*off-set*) através de funções ajustadas, ou por métodos para a correção de espalhamentos multiplicativos, sendo este último aplicável a medidas em sólidos. Quanto ao ruído, o mesmo pode ser reduzido através de métodos de alisamento com aplicação de filtros de média móvel. O algoritmo de Savitzky-Golay (SG) é o mais usado tanto para alisamento como para derivadas, o mesmo se utiliza de um polinômio que se ajusta a cada janela do espectro, sendo necessária a definição do grau do polinômio e o tamanho de pontos na janela a ser aplicada. É importante que a escolha e configuração do préprocessamento sejam realizadas com cuidado, pois o uso inadequado pode eliminar informações relevantes, prejudicando o modelo a ser desenvolvido (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018; PASQUINI, 2018a).

De acordo com Ferreira (2015), a análise exploratória de dados é etapa essencial no desenvolvimento de modelos seja de classificação seja de regressão, pois ela permite a avaliação de tendências e agrupamentos nos conjuntos de amostras que servirão de base para tomada de decisões no desenvolvimento dos modelos.

#### *2.4.1 Métodos de reconhecimento de padrões não-supervisionados*

Os métodos utilizados para avaliação de semelhanças e dissimilaridades entre amostras são denominados métodos de reconhecimento de padrões, os quais se subdividem em métodos não-supervisionados e métodos supervisionados. Os primeiros são aqueles utilizados na análise exploratória de dados, pois não levam em consideração nenhuma regra preditiva para classificação de amostras; são construídos com dados exclusivamente experimentais, ou seja, as tendências e agrupamentos de amostras são observados em função dos espectros NIR obtidos,

por exemplo. Já nos modelos supervisionados, a informação da classe a que pertencem cada uma das amostras utilizadas na construção do modelo também é considerada a fim de se construir regras preditivas para classificação de amostras desconhecidas, por isto são denominados modelos de classificação (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018; PASQUINI, 2018a).

A análise de componentes principais (PCA, do inglês *Principal Component Analysis*) e a análise hierárquica de agrupamentos (HCA, do inglês *Hierarchical Cluster Analysis*) são os métodos de análise exploratória mais conhecidos e utilizados em quimiometria, e apesar de possuírem procedimentos matemáticos totalmente distintos ambos são úteis para melhor visualização dos dados multivariados (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018; PASQUINI, 2018a).

Entre estes, a PCA é considerada o método de análise exploratória de dados mais amplamente difundido. Tal fato decorre da importância que representa nas medidas multivariadas em química analítica pois além de ter a capacidade de reduzir a dimensão do conjunto de dados preservando a maior parte das informações originais, permite interpretar as relações existentes entre as variáveis e amostras e detectar amostras muito diferentes do conjunto estudado (*outliers*) (TEÓFILO, 2013; FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018; PASQUINI, 2018a).

A aplicação do método PCA torna-se bastante relevante em dados espectroscópicos, sobretudo em NIRS, os quais possuem a característica de conterem muita informação redundante, devido à colinearidade na intensidade de absorção em comprimentos de ondas próximos. Este método elimina estas redundâncias de maneira a preservar apenas as informações mais significativas contidas nas variáveis originais, que passam a ser representadas por um pequeno número de novas variáveis, chamadas de componentes principais (PC, do inglês *Principal Components*). A eliminação da colinearidade faz das PCs ortogonais entre si, ou seja, a informação contida em uma delas não está presente nas demais, além disto, a quantidade de variância explicada pelas PCs subsequentes é sempre menor que a antecedente, pois cada uma delas tenta explicar a máxima da variância restante. Tal característica faz com que poucas PCs expliquem a maioria das informações do conjunto de dados original (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018).

**Figura 2** – Representação da decomposição matricial em PCA

$$\begin{array}{c} J \\ \hline \hat{X} \\ \hline I \end{array} = \begin{array}{c} h \\ \hline T \\ \hline I \end{array} \times \begin{array}{c} h \\ \hline P^t \\ \hline J \end{array}$$

Fonte: Teófilo (2013).

Do ponto de vista matemático, basicamente a PCA é descrita como uma decomposição da matriz original ( $X$ ) como produto de duas matrizes, sendo uma de escores  $T$  e uma matriz de pesos  $P$  (*loadings*), de tal maneira que a primeira expressa as relações entre as amostras e a segunda as relações entre as variáveis (**Figura 2**). Tais relações são analisadas através da projeção destes novos eixos (PCs) em gráficos. Nesta etapa, a observação do gráfico de escores (amostras) deve ser complementada pela observação do gráfico de *loadings* (pesos das variáveis) a fim de se constatar quais variáveis contribuem para exprimir semelhanças/diferenças de amostras (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018).

A HCA é uma técnica exploratória de dados, na qual o agrupamento de amostras baseia-se em medidas de similaridade. Para isto, define-se um índice numérico para medir a distância entre amostras (ex.: distância euclidiana, distância de mahalanobis) e o método hierárquico para agrupamento das amostras. É um método aglomerativo, ou seja, inicia-se das amostras isoladas, ligando-as sistematicamente umas às outras em um processo iterativo até que todas formem um único grupo. Ao fim da análise o resultado é representado por um dendrograma que permite analisar a formação de agrupamentos em função da distância entre as amostras no espaço multidimensional da variância dos dados. A HCA possui menor capacidade de extrair informações do sistema do que a PCA, pois é possível observar apenas o agrupamento de amostras, sem mais inferências sobre a relação entre elas e as variáveis utilizadas (FERREIRA, 2015; SENA; ALMEIDA, 2018).

#### 2.4.2 Métodos de reconhecimento de padrões supervisionados

Métodos supervisionados de reconhecimento de padrões têm sido atualmente usados para uma ampla variedade de dados analíticos, com diferentes aplicações como autenticação, classificação, discriminação, perfil químico de amostras (impressão digital), detecção de impurezas etc. Conforme já citado, nestes métodos, um modelo é construído com base em amostras de classe conhecida, em seguida, é usado para prever a classe de amostras desconhecidas (KUMAR; SHARMA, 2018).

Dentre os métodos de modelagem de classes, alguns se baseiam na construção de classes independentes, por isto também são conhecidos por classificação de classe única (OCC, do inglês *One-Class Classification*). Nestes métodos, o algoritmo de análise é focado nas semelhanças entre as amostras da mesma classe, o SIMCA (do inglês *Soft Independent Modelling of Class Analogy*) é o método de modelagem de classes mais conhecido em quimiometria (BRERETON *et al.*, 2018).

O método SIMCA é um método probabilístico pois considera que os valores medidos para um grupo de amostras semelhantes tenderão para uma distribuição uniforme, permitindo estimar um grau de certeza na classificação de novas amostras. Ele se baseia em modelos PCA construídos independentemente para cada classe, onde as PCs selecionadas definem os limites no espaço n-dimensional, considerando o desvio-padrão das amostras utilizadas na construção do modelo. Este método pode ser usado tanto em modelagem multi-classes quanto na modelagem de apenas uma classe (FERREIRA, 2015).

As análises discriminantes compreendem outro grupo de métodos de classificação, os quais definem fronteiras entre duas ou mais classes de amostras, ou seja, o algoritmo foca nas diferenças entre as classes que são modeladas conjuntamente, e por isto, tais métodos são também conhecidos por métodos multi-classes. Dentre eles podemos citar a análise discriminante linear (LDA, do inglês *Linear Discriminant Analysis*) e a análise discriminante por mínimos quadrados parciais (PLS-DA, do inglês *Partial Least Squares in Discriminant Analysis*) (BRERETON *et al.*, 2018; KUMAR; SHARMA, 2018).

Análises discriminantes podem atribuir perfeitamente uma nova amostra quando se tem a certeza de que ela pertence a uma das classes modeladas. No

entanto, caso não se disponha desta certeza, este tipo de método de classificação pode apresentar problemas com amostras distintas, as quais serão classificadas erroneamente. Já nos métodos de modelagem de classes, como o SIMCA, as amostras podem simplesmente não serem classificadas, evitando-se a ocorrência de falso-positivos, por outro lado, a principal desvantagem do SIMCA é que produz resultados ruins quando as diferenças entre as classes são pequenas. Estas propriedades devem ser bem ponderadas a depender do objetivo e contexto das análises (BRERETON *et al.*, 2018; SENA; ALMEIDA, 2018).

## **2.5 Aplicações de métodos de classificação em espectroscopia para análise de drogas**

As ciências forenses compreendem diversas áreas das ciências naturais e disciplinas afins, cujos conhecimentos são aplicados com o objetivo de dar suporte às investigações relativas à justiça civil e criminal. As análises de amostras complexas compreendem suas aplicações mais críticas, pois a identificação correta de amostras (classificação) deve conduzir a veredictos imparciais nos processos judiciais. Diante desta significativa responsabilidade, os analistas forenses procuram desenvolver constantemente métodos analíticos (KUMAR; SHARMA, 2018).

Diversas técnicas quimiométricas podem ser empregadas em análises forenses, dependendo do problema em questão e das informações necessárias. As técnicas de reconhecimento de padrões são particularmente importantes pois possuem a capacidade de extrair informações no conjunto de dados que permitem, por exemplo, identificar amostras desconhecidas (SILVA; BRAZ; PIMENTEL, 2019).

A literatura mostra que a presença de ferramentas quimiométricas em análises forenses tem aumentado de forma significativa nas últimas duas décadas. Aliada a ela, os métodos espectroscópicos também têm sido investigados em muitas pesquisas devido às vantagens de serem rápidos, não destrutivos, simples, robustos, menos dispendiosos e não exigirem preparo de amostras (KUMAR; SHARMA, 2018; PASQUINI, 2018b; BOVENS *et al.*, 2019).

A análise de drogas compreende a maior demanda dos laboratórios forenses, que na maioria dos casos, têm como principal questão a ser investigada a identificação de substâncias, ou seja, responder se o material apreendido contém uma substância

ilícita ou não. Além disso, a classificação e comparação de amostras pode ser de interesse para inteligência policial, como por exemplo, avaliação se uma amostra pertence a uma de certas classes predefinidas ou se as amostras são da mesma fonte/região geográfica (perfil químico). Deve-se notar ainda que, em quimiometria, uma identificação pode ser considerada como um caso especial de classificação onde sejam consideradas uma classe para a qual uma substância é presente e uma classe para a qual esteja ausente (SALONEN *et al.*, 2020).

Na perspectiva de aplicação de métodos quimiométricos com uso da espectroscopia no infravermelho para análise de drogas ilícitas, têm se destacado pesquisas envolvendo a detecção preliminar de novas substâncias psicoativas (NPS) e detecção simultânea de múltiplas drogas (COELHO NETO, 2015; CORREIA *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018; MAGALHÃES; ARANTES; BRAGA, 2019; MATERAZZI *et al.*, 2017b; PEREIRA *et al.*, 2017, 2018; SILVA; BRAZ; PIMENTEL, 2019).

A busca por novos métodos de análise para detecção de NPS é um grande desafio para os laboratórios forenses devido ao fato de que os testes de triagem tipicamente utilizados para materiais como selos e comprimidos não são capazes de detectar as novas substâncias que surgem a cada dia. A expansão das NPS trouxe um novo contexto em que os “comprimidos de ecstasy”, que tradicionalmente continham MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina), e selos que normalmente continham LSD (dietilamida do ácido lisérgico), na realidade, podem conter uma grande variedade de substâncias, dificultando a identificação química. Diante disto, seria muito útil a disponibilidade de técnicas capazes de indicar classes de moléculas quando uma nova droga é encontrada no mercado, sendo este o objetivo de trabalhos recentes com aplicações de espectroscopia no infravermelho e quimiometria (COELHO NETO, 2015; MAGALHÃES; ARANTES; BRAGA, 2019; MATERAZZI *et al.*, 2017b; PEREIRA *et al.*, 2017, 2018).

De modo semelhante, a possibilidade de protocolos de análise, incluindo triagem de múltiplas drogas utilizando uma única medida espectral é muito importante, representando economia de tempo e rápida resposta para os órgãos de segurança pública (CORREIA *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018).

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Levantamento do perfil de composição de drogas inalantes apreendidas na região de estudo**

Inicialmente foi realizado um levantamento da prevalência de composições químicas das amostras de “loló” apreendidas no estado da Paraíba, nas regiões atendidas pelos Núcleos de Laboratório Forenses de Campina Grande (NULF-CG), Patos (NULF-PA) e Guarabira (NULF-GB) através de revisão documental (registros de ocorrências) e caracterização por GC-MS de amostras de apreensões reais disponíveis no arquivo do Instituto de Polícia Científica da Paraíba (IPC-PB). Para tanto, foram considerados apenas os três solventes mais representativos na composição das amostras. O perfil químico traçado foi necessário para direcionar o planejamento dos modelos quimiométricos propostos.

#### **3.2 Reagentes e soluções**

Na composição das amostras produzidas em laboratório, foram utilizados solventes de grau analítico, fornecidos pelo Laboratório de Química Analítica e Quimiometria da Universidade Estadual da Paraíba (LQAQ/UEPB) e pelo IPC-PB.

Além de solventes controlados pela portaria SVS/MS n.º 344/1998 objetos deste estudo, o etanol também foi utilizado, pois apesar de não constar em tal lista, estudos demonstraram prevalência importante deste solvente na composição de amostras de “loló” apreendidas na região Nordeste do país (CASTRO NETO; SANTOS, 2015; CUNHA; OLIVEIRA, 2016).

Neste trabalho, as amostras produzidas em laboratório foram denominadas “sintéticas”, sejam elas compostas por misturas de solventes ou apresentações deles de forma pura.

#### **3.3 Aquisição espectral**

Os espectros de absorção molecular na região do infravermelho próximo foram obtidos em espectrofotômetro UV-VIS-NIR, modelo Lambda 750, da marca PerkinElmer, no Laboratório de Química Analítica e Quimiometria da UEPB. As medições foram realizadas em triplicata, com detector de PbS, lâmpada de tungstênio,

com porta-amostra cubeta de quartzo de 10 mm de percurso óptico, no intervalo de comprimento de onda entre 1100 nm e 1400 nm, com incremento de 1 nm e resolução de 0,20 nm.

### 3.4 Caracterização de amostras reais de “loló”

Amostras de apreensões reais de “loló” também foram utilizadas no estudo para comporem conjuntos de amostras dos modelos quimiométricos desenvolvidos. Para tanto, após obtenção junto ao arquivo de contraprovas do IPC-PB, as amostras selecionadas foram devidamente caracterizadas por GC-MS, método tradicionalmente utilizado para identificação definitiva de drogas voláteis. As análises foram executadas no Núcleo de Laboratório Forense de Campina Grande, em um cromatógrafo a gás modelo 7890B acoplado com um detector de espectrômetro de massas modelo 5977B e equipado com um amostrador automático modelo PAL RSI, todos da marca Agilent. As condições cromatográficas de análise foram as mesmas utilizadas na rotina da referida unidade de polícia científica na identificação de compostos voláteis: amostragem por headspace, com incubação em agitação constante por 5 min a 80°C; temperatura do injetor de 200 °C, modo split 1:20; coluna capilar Agilent J&W HP-5ms (30m X 250µm X 0,25 µm); temperatura do forno com isoterma de 3 min a 40 °C, aumento de 20 °C.min<sup>-1</sup> até 70 °C e aumento de 50 °C.min<sup>-1</sup> até 200 °C, resultando em 14,6 min de análise; temperatura da fonte e interface de 280 °C e 250 °C, respectivamente, com o espectrômetro de massa no modo *full scan* ajustado para faixa de 15 a 300 m/z, empregando ionização por impacto eletrônico a 70eV.

### 3.5 Planejamento de misturas sintéticas

Para comporem os conjuntos de treinamento foram utilizados os solventes prevalentes nas composições das amostras de “loló” apreendidas na região de estudo e produzidas triplicatas de misturas binárias e ternárias por análise combinatória entre eles, conforme as proporções dispostas no planejamento apresentado na **Tabela 2**. Nas misturas ternárias, foi estabelecido o limite inferior de 10% para a concentração dos componentes das misturas, pois, considerando que o “loló” é composto essencialmente por solventes, pressupõe-se que estes se apresentem em concentrações significativas.

**Tabela 2** – Planejamento de misturas binárias e ternárias para combinações entre os solventes prevalentes em amostras de loló apreendidas na região de estudo.

Mistura	Componentes (%)		
	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
1	50,0	50,0	-
2	25,0	75,0	-
3	75,0	25,0	-
4	40,0	60,0	-
5	60,0	40,0	-
6	80,0	10,0	10,0
7	10,0	80,0	10,0
8	10,0	10,0	80,0
9	45,0	45,0	10,0
10	45,0	10,0	45,0
11	10,0	45,0	45,0
12	60,0	20,0	20,0
13	20,0	60,0	20,0
14	20,0	20,0	60,0
15	33,3	33,3	33,3

Obs.: C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> e C<sub>3</sub> referem-se aos componentes das misturas a serem produzidas a partir da análise combinatória dos solventes prevalentes no perfil de composição regional levantado conforme citado no item 3.1.

Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

### 3.6 Conjunto de teste

O conjunto de teste foi composto por amostras de contraprovas de “loló” disponíveis no arquivo do NULF-CG em volume suficiente para reanálise por GC-MS e por NIRS com uso do modelo quimiométrico desenvolvido.

### 3.7 Análise de dados

Para a análise quimiométrica, foi selecionado o intervalo de comprimento de ondas que influenciou significativamente na diferenciação dos compostos em estudo através de análise visual do espectro. Foram construídos modelos PCA e HCA para avaliar o comportamento das amostras. Em seguida, modelos de reconhecimento de padrões supervisionado baseados em SIMCA foram desenvolvidos e testados. Os programas computacionais utilizados neste trabalho foram *The Unscrambler* versão 9.8, *Statistica* versão 9.0, e *Matlab* versão R2011a.

A avaliação dos modelos de classificação foi procedida através da disposição dos resultados em matrizes de confusão, também conhecidas por tabelas de contingência, as quais confrontam as classes verdadeiras das amostras com as classes estimadas pelos modelos revelando a extensão da ocorrência de verdadeiros positivos (VP), falsos positivos (FP), verdadeiros negativos (VN) e falsos negativos (FN) (LOPEZ et al.,2015; FERREIRA, 2015) A partir destes dados foram calculadas as figuras de mérito listadas abaixo:

- Sensibilidade: corresponde a capacidade do modelo em estimar corretamente a classe das amostras. É a razão entre o número de amostras reconhecidas pelo modelo corretamente e o número total de amostras da classe modelada, por isto, também conhecida por taxa de verdadeiros positivos:  $\frac{VP}{VP+FN}$
- Especificidade: de modo semelhante a sensibilidade, corresponde a taxa de verdadeiros negativos, ou seja, a capacidade do modelo em estimar corretamente amostras que não pertencem a classe modelada. É a razão entre o número de amostras não reconhecidas corretamente pelo modelo e total de amostras que não pertencem a classe modelada:  $\frac{VN}{VN+FP}$
- Exatidão: corresponde a proporção de classificações corretas no conjunto de dados:  $\frac{VP+VN}{VP+VN+FP+PN}$
- Valor preditivo positivo: corresponde a proporção de verdadeiros positivos em relação a todas as predições positivas:  $\frac{VP}{VP+FP}$
- Valor preditivo negativo: corresponde a proporção de verdadeiros negativos em relação a todas as predições negativas:  $\frac{VN}{VN+FN}$

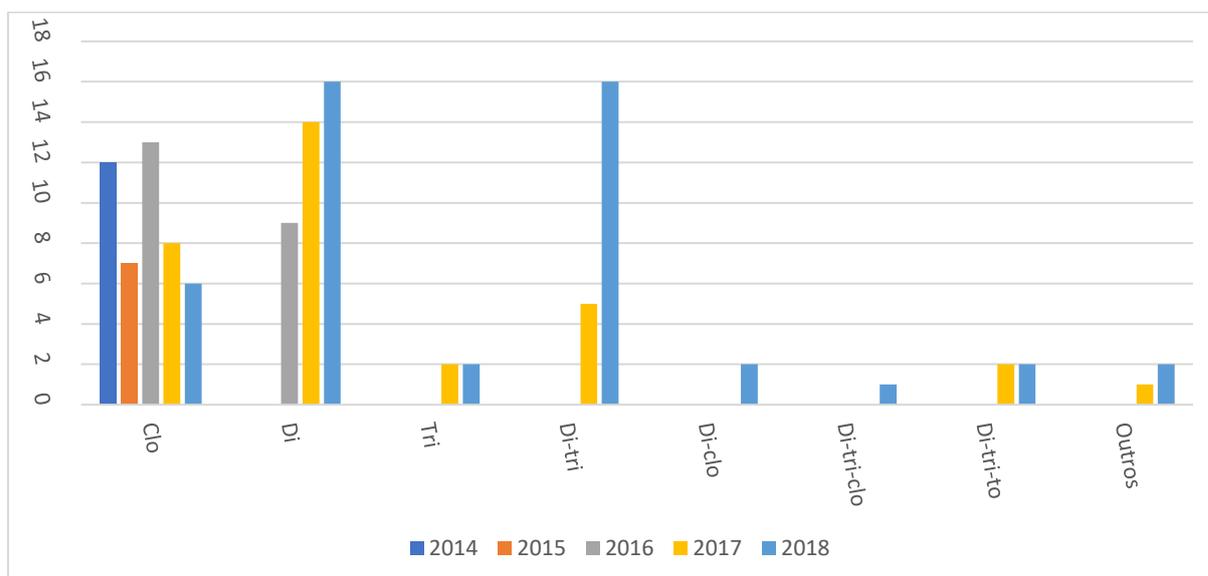
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Perfil de composição de drogas inalantes apreendidas na região de estudo

#### 4.1.1 Revisão de registros de ocorrências

O levantamento do perfil de composição de amostras de “loló” através da revisão de laudos periciais emitidos pelos NULF-CG, NULF-PA e NULF-GB contemplou um período de 5 anos anteriores ao início desta pesquisa, totalizando 129 registros de ocorrências, sendo o NULF-CG responsável por 110 deste total.

**Figura 3** – Distribuição de frequência de solventes em amostras de “loló” relatados em laudos emitidos na região estudada no período de 2014 a 2018.



Clo=clorofórmio; Di=diclorometano; Tri=tricloroetileno; To=tolueno; as misturas de solventes estão indicadas com suas siglas separadas por hífen; Outros=outras composições.

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Na **Figura 3**, é possível constatar a tendência de mudança no perfil de composição nos materiais apreendidos no período analisado. Verificou-se um aumento significativo na frequência dos solventes diclorometano e tricloroetileno nas drogas inalantes, os quais não foram detectados nos anos de 2014 e 2015, passando a comporem 81 e 41%, respectivamente, das amostras analisadas em 2018. Já o componente clássico do “cheirinho de loló,” o clorofórmio, apresentou drástica redução em sua frequência, partindo de 100% em 2014 para apenas 13% em 2018.

Em todo o período, os hidrocarbonetos halogenados fizeram parte da composição de praticamente todas as drogas inalantes líquidas apreendidas. Os registros que tiveram apenas o tolueno como componente da droga inalante foram excluídos da análise por se tratar de apreensões de cola de sapateiro, forma de apresentação (pasta sólida) diversa do objeto deste estudo, que também é usada de forma inalada por dependentes químicos.

A revisão dos registros de ocorrências dos cinco anos anteriores ao início desta pesquisa revelou os hidrocarbonetos halogenados clorofórmio, diclorometano e tricloroetileno como os principais componentes das drogas inalantes líquidas relatados nos laudos periciais. O aumento da presença de diclorometano e tricloroetileno já foi relatado em outros estados da federação, a exemplo do estado de São Paulo (AQUINO; COSTA, 2018).

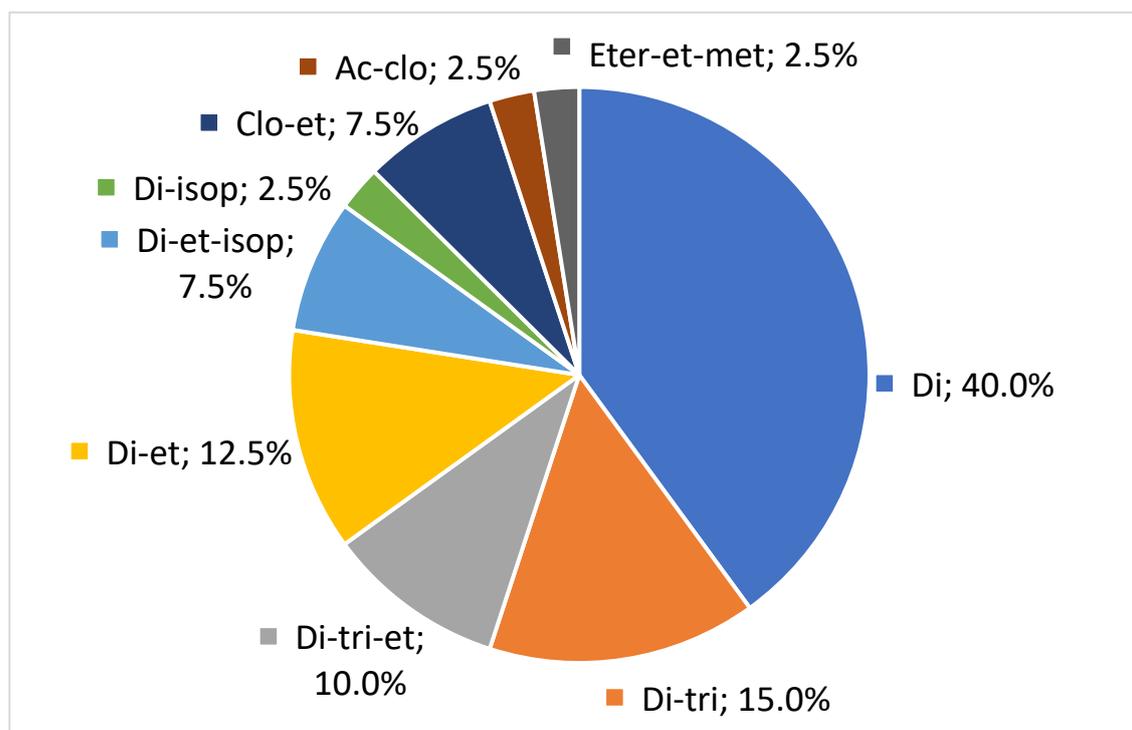
#### *4.1.2 Levantamento de amostras de apreensões reais disponíveis para estudo*

Considerando que Campina Grande representou a grande parte das ocorrências nas regiões estudadas (85%), a busca por contraprovas de amostras líquidas foi restrita a este laboratório forense. A busca no arquivo do laboratório encontrou 62 contraprovas referentes a materiais líquidos periciados entre os anos de 2015 e 2019. Primeiramente foram excluídas deste conjunto aquelas que se apresentavam em volume insuficiente para reanálise pelas metodologias propostas. Em seguida, após a caracterização da composição química das amostras por GC-MS, foram excluídas aquelas identificadas como sendo bebida alcoólica, e amostras repetidas quando se tratava da mesma apreensão. Após exclusões, restaram 40 contraprovas de amostras reais de “loló” para comporem conjuntos de amostras dos modelos de classificação propostos. A **Figura 4** apresenta o perfil de composição destas amostras.

Considerando o espaço amostral encontrado na revisão dos laudos e contraprovas disponíveis para este estudo, dos solventes que constam na Lista D2 da Portaria SVS/MS n.º 344/1998, apenas os 03 hidrocarbonetos halogenados foram objeto de desenvolvimento de modelos de classificação, além do etanol, que apesar de não constar nas conclusões dos laudos, foi encontrado nas contraprovas analisadas por GC-MS. Possivelmente a omissão da presença do etanol na composição de amostras periciadas tenha ocorrido devido ao fato de tal solvente não

se enquadrar no rol das listas de controle especial, sendo destacados nos laudos apenas aqueles de interesse processual penal.

**Figura 4** – Distribuição de composição das amostras de apreensões reais de “loló” utilizadas neste estudo (caracterização por GC-MS).



Clo=clorofórmio; di=diclorometano; tri=tricloroetileno; et=etanol; ac=acetona; isop=álcool isopropílico; eter=éter dietílico; met=metanol; as misturas de solventes estão indicadas com suas siglas separadas por hífens.

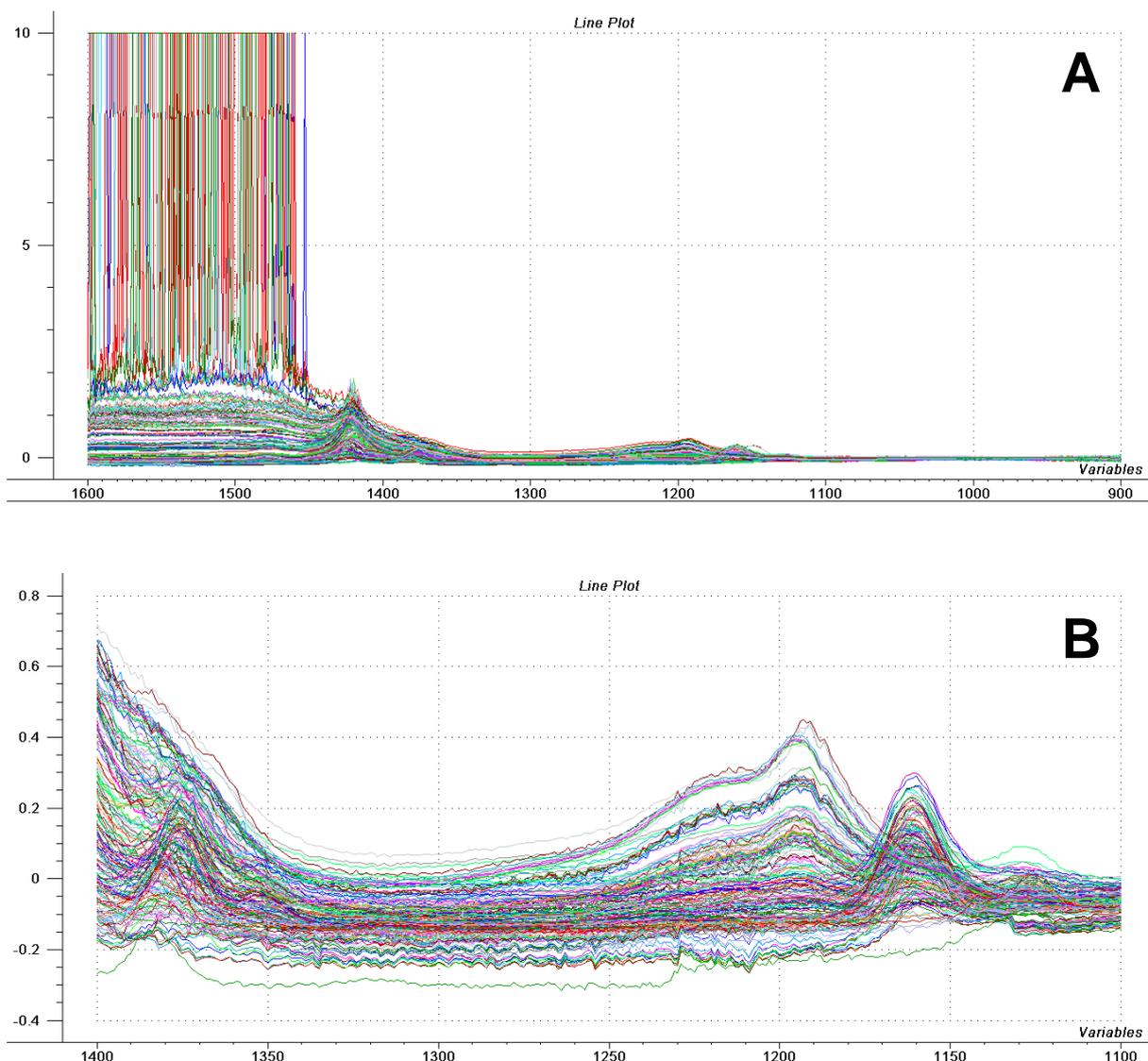
**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

#### 4.2 Obtenção de espectros e pré-processamento dos dados

Delimitado o espaço amostral a ser explorado e seguindo o planejamento de misturas sintéticas com restrições proposto, foram produzidas 75 misturas binárias (clo-di, cl-et, cl-tri, di-et, di-tri) e 90 misturas terciárias (cl-di-et, cl-tri-et, di-tri-et), considerando as triplicatas e distribuídas em proporções conforme o planejado. Para simular apresentações de “loló” com alta concentração de apenas um solvente, foram utilizadas 9 alíquotas de solventes grau P.A. de cada um dos solventes estudados ( $n = 4$ ). Entre solventes puros e suas misturas, foram produzidas um total de 201 amostras sintéticas, das quais foram obtidos os espectros NIR em triplicata, através de medidas em ordens aleatórias. A média das medidas espectroscópicas foi utilizada

no banco de dados para análises quimiométricas. Em seguida, o mesmo processo para obtenção dos espectros foi aplicado às amostras reais.

**Figura 5** – Espectros brutos nas faixas de (A) 900-1600 nm e (B) 1100-1400 nm referentes às amostras sintéticas utilizadas no estudo.



**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

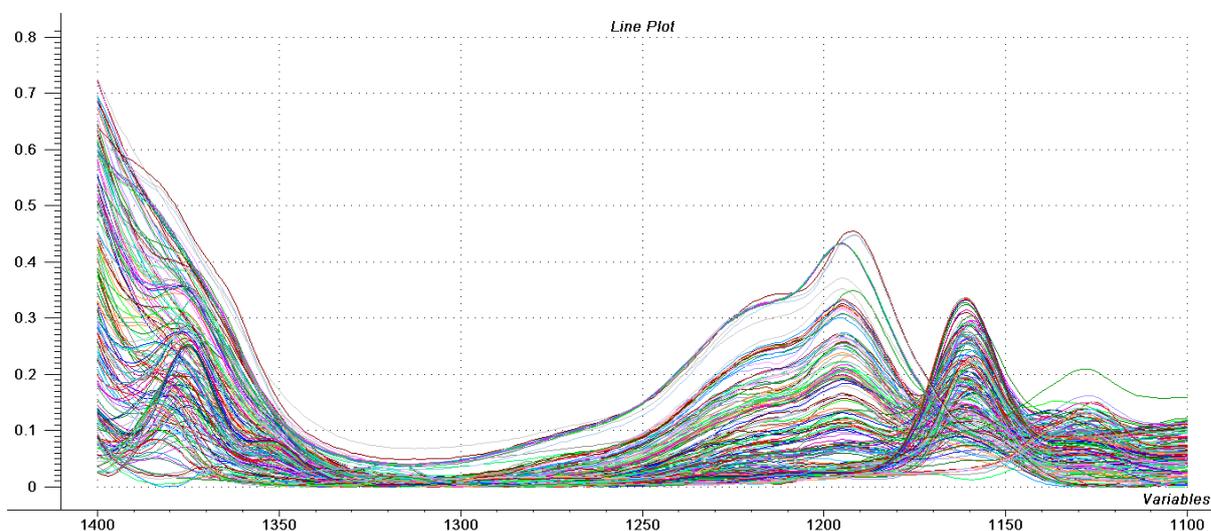
Quanto ao intervalo de comprimento de onda para aquisição dos espectros, foi realizada uma triagem ao longo das medidas, iniciando-se com medidas entre 900 e 1600 nm. A **Figura 5A** apresenta o conjunto de espectros obtidos nos primeiros blocos de análise. É possível observar que a região de 900 a 1100 nm não apresenta sinal analítico em todas as amostras; e na extremidade oposta, alguns espectros apresentam-se “estourados” entre 1450 e 1600 nm.

Após observação minuciosa, identificou-se que as amostras sintéticas contendo grandes concentrações de etanol correspondiam aos espectros com sinal “estourado” a partir de 1450 nm, sendo tais sinais analíticos referentes ao primeiro sobretudo do estiramento da ligação O-H, que ocorre tipicamente em torno de 1600 nm. Considerando que tais bandas são intensas, elas sobrepõem-se às bandas mais fracas dos estiramentos da ligação C-H dos compostos orgânicos, prejudicando o potencial discriminativo desta região do espectro.

Diante de tais achados, optou-se em seguir as medidas excluindo-se as regiões supracitadas, pois tanto a falta de sinal analítico (900 a 1100 nm) como excesso deste (1450 a 1600 nm) não contribuem para a classificação das amostras. Tal triagem foi importante para otimização do tempo de análise, considerando o volume de misturas produzidas e o fato do equipamento ser equipado com um monocromador tradicional (monocanal), o que significa proporcionalidade entre tempo de análise e faixa espectral a ser obtida.

Após a conclusão de todas as medidas, ainda foram observadas algumas amostras com sinais “estourados” na região do estiramento O-H, principalmente nas amostras reais, que provavelmente, além de etanol, possam ter contaminação por água, o que leva a maior sinal analítico e alargamento da banda. Por fim, considerando as devidas observações expostas, a região selecionada a priori para o desenvolvimento dos modelos de classificação ficou restrita a faixa de 1100 a 1400 nm (**Figura 5B**).

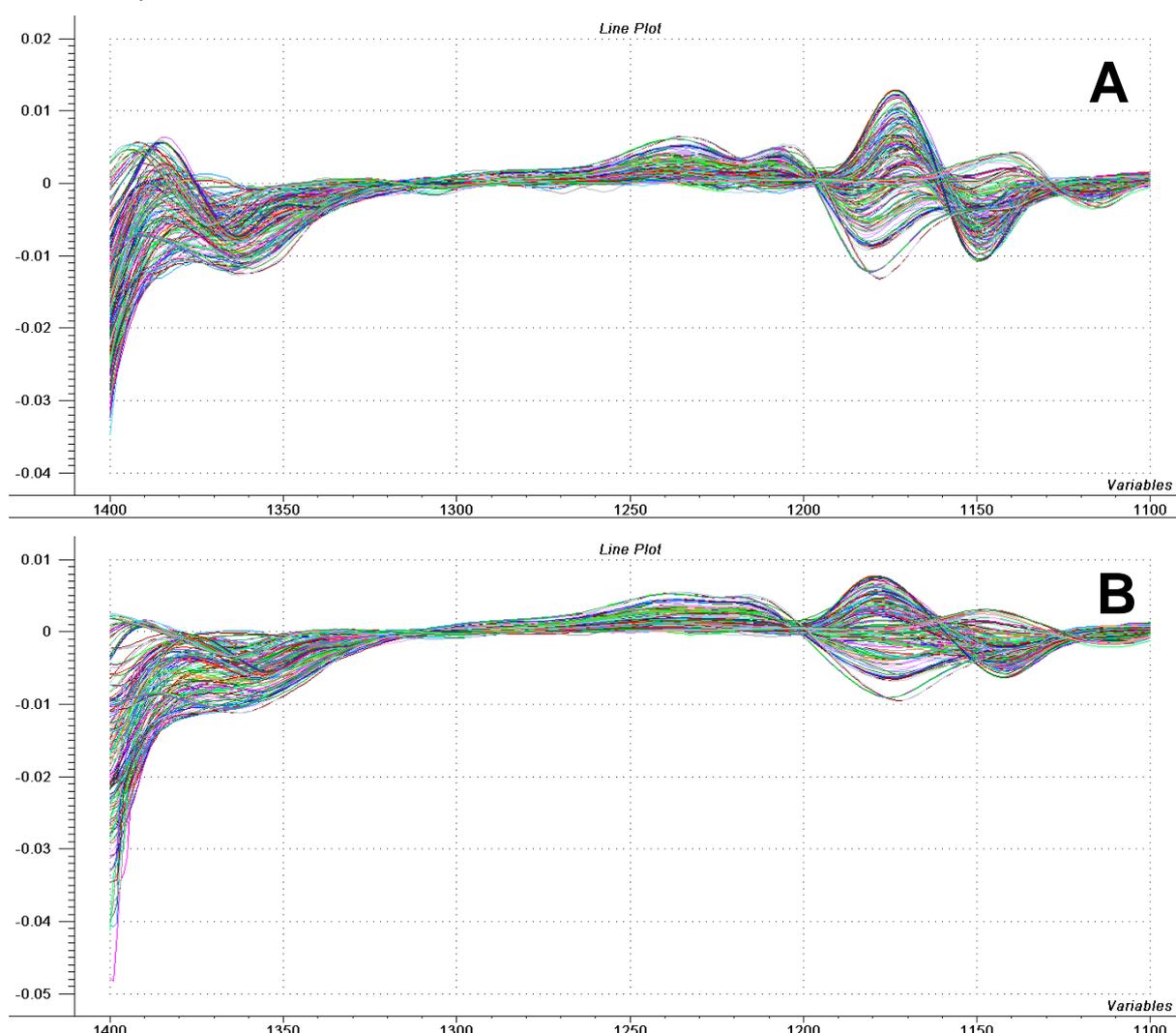
**Figura 6** – Espectros preprocessados com correção de linha de base e filtro SG



Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

Selecionadas as variáveis para análises quimiométricas, os dados foram preprocessados de duas formas: a) aplicação de correção de linha de base seguida por suavização pelo método de Savitzky-Golay (SG) com uso de polinômio de 1º grau e janela de 11 pontos (**Figura 6**); b) primeira derivada pelo método de SG, com uso de polinômio de 2ª ordem e janelas de 33 e 53 pontos (**Figura 7**). Ambos foram aplicados no intuito de promover a correção da linha de base e melhorar a relação sinal/ruído do espectro.

**Figura 7** – Espectros derivados para faixa de 1100 a 1400 nm com uso de janelas de 33 (A) e 53 (B) pontos.



**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

A derivatização espectral possui a vantagem de realçar sinais que possam passar despercebidos nos espectros originais ou simplesmente suavizados. O

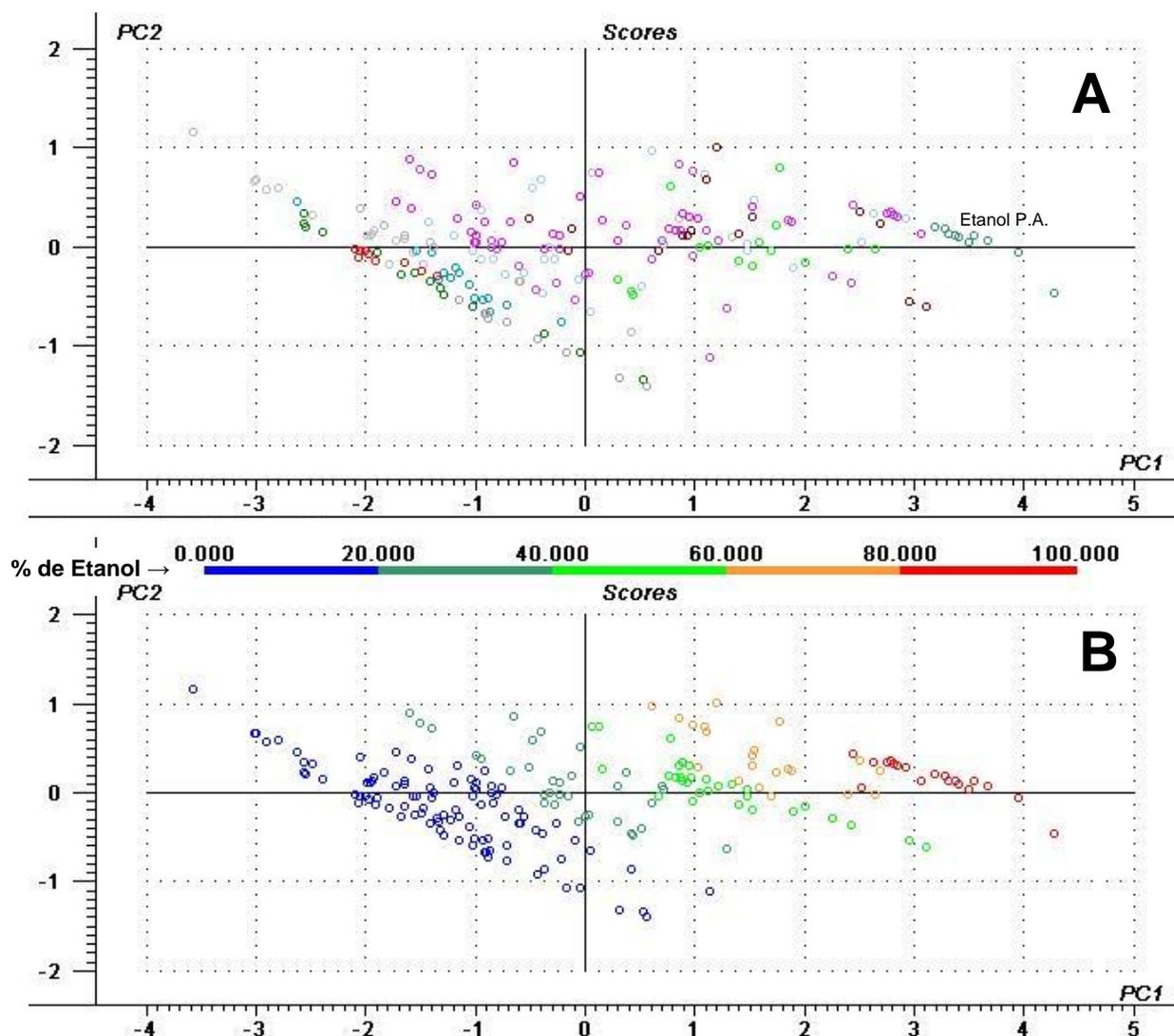
conjunto de dados estudado exigiu muitos pontos por janela para alcançar espectros lisos através da aplicação da primeira derivada, conforme pode ser observado na **Figura 7**. Diante do risco de perda de sinal analítico devido ao tamanho da janela, tanto os espectros suavizados como os derivados foram utilizados na análise por métodos de reconhecimento de padrões para então verificar os melhores resultados para classificação das amostras.

### 4.3 Análise exploratória (PCA e HCA)

A análise exploratória de dados compreende métodos não-supervisionados essenciais para avaliação preliminar dos potenciais dos modelos de classificação a serem desenvolvidos. Neste trabalho foram utilizadas as duas ferramentas mais comuns, PCA e HCA. Como o planejamento do estudo foi compor os conjuntos de treinamentos por amostras sintéticas e testar os modelos com amostras reais, nesta etapa foi utilizado apenas o banco de dados espectrais das amostras sintéticas. Para PCA, um total de 201 espectros, considerando as misturas sintéticas produzidas em triplicatas, foram analisados com uso de 10 PCs e validação cruzada completa (do inglês *leave-one-out*).

Na PCA dos dados brutos, 4 PCs foram suficientes para explicar 100% da variância, sendo as duas primeiras responsáveis por 95% deste total. O comportamento das amostras no gráfico de escores revelou que a PC1 distribuiu as amostras em função da concentração de etanol, partindo do lado negativo do gráfico com aquelas compostas exclusivamente por hidrocarbonetos halogenados (H.H.) até o extremo positivo onde ficaram posicionadas as amostras de etanol PA: na **figura 8A** as amostras estão coradas em função das diversas composições do planejamento experimental, e na **figura 8B**, em função da concentração de etanol. Ficou constatada a tendência de agrupamento de amostras em dois grupos, “contém etanol” e “não contém etanol”; e a formação de um cluster destacado na extrema direita do gráfico com as amostras de Etanol PA. Na área negativa do gráfico, observou-se uma tendência de formação de subgrupos de amostras compostas exclusivamente por H.H., porém com sobreposições de agrupamentos.

**Figura 8** – Gráfico de escores da análise por PCA para os dados brutos

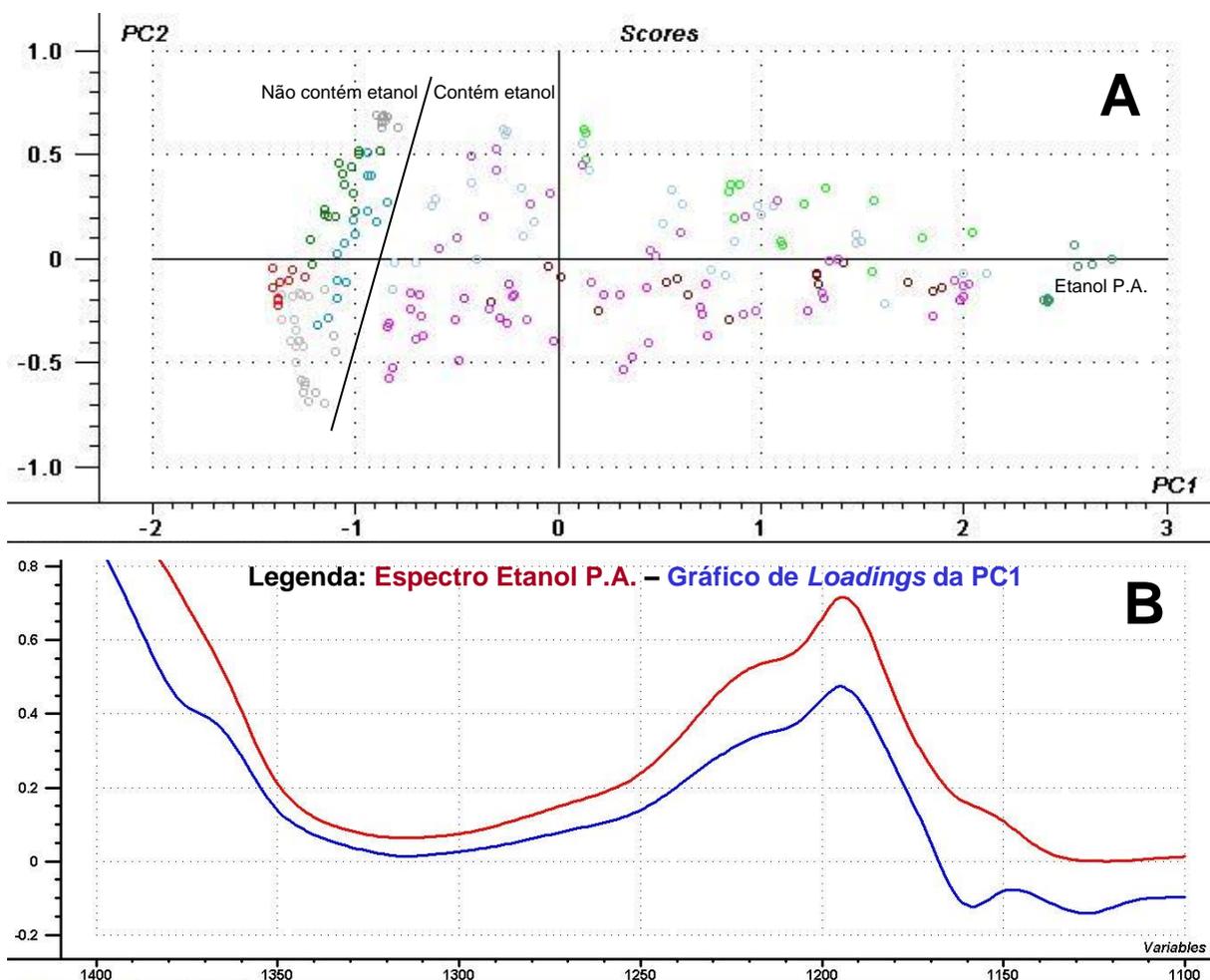


Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

A PCA dos dados preprocessados com suavização SG e correção da linha de base revelou, em seu gráfico de escores (**Figura 9A**), a mesma relação da PC1 com a concentração de etanol observada nos dados brutos, o que é confirmado pela similaridade do gráfico de *loadings* da PC1 e o espectro do etanol PA observada na **Figura 9B**, evidenciando a forte influência deste solvente nos espectros das amostras estudadas.

Ainda em relação à **Figura 9A**, a separação dos grupos contém e não contém etanol ficou mais evidente, bem como a formação de subgrupos ficou mais clara nas amostras compostas exclusivamente por H.H. Estes achados corroboram a melhora da relação sinal/ruído promovida pela suavização e correção da linha de base, o que proporcionou maior potencial discriminativo para os espectros.

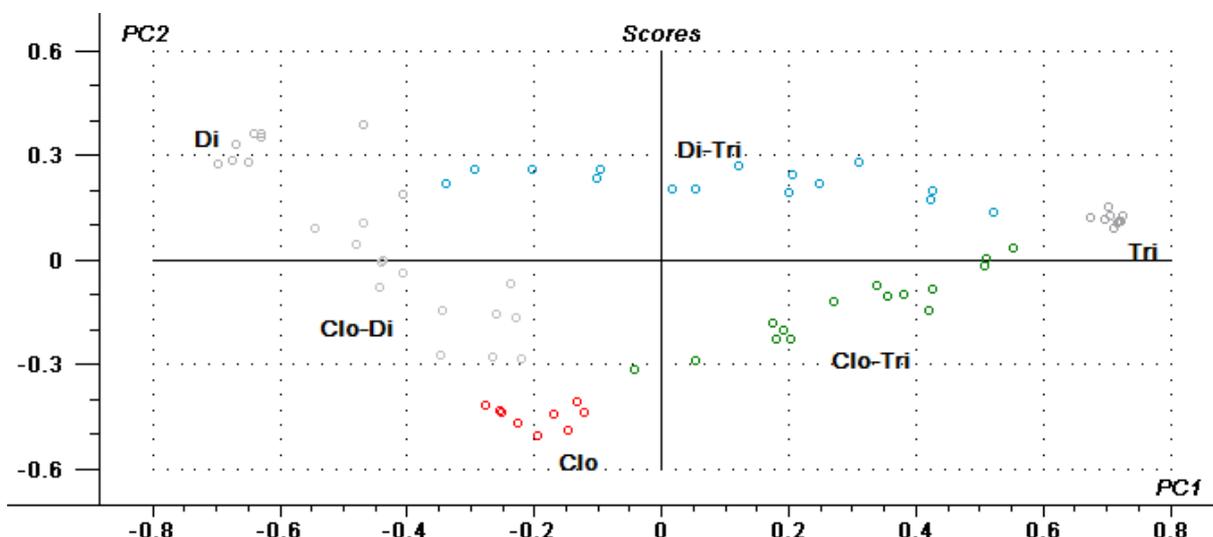
**Figura 9** – (A) Gráfico de escores (PCA) para os dados preprocessados por correção de linha de base e filtro de SG do conjunto total de amostras sintéticas e (B) comparação entre o gráfico de *loadings* para PC1 e espectro do etanol



Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

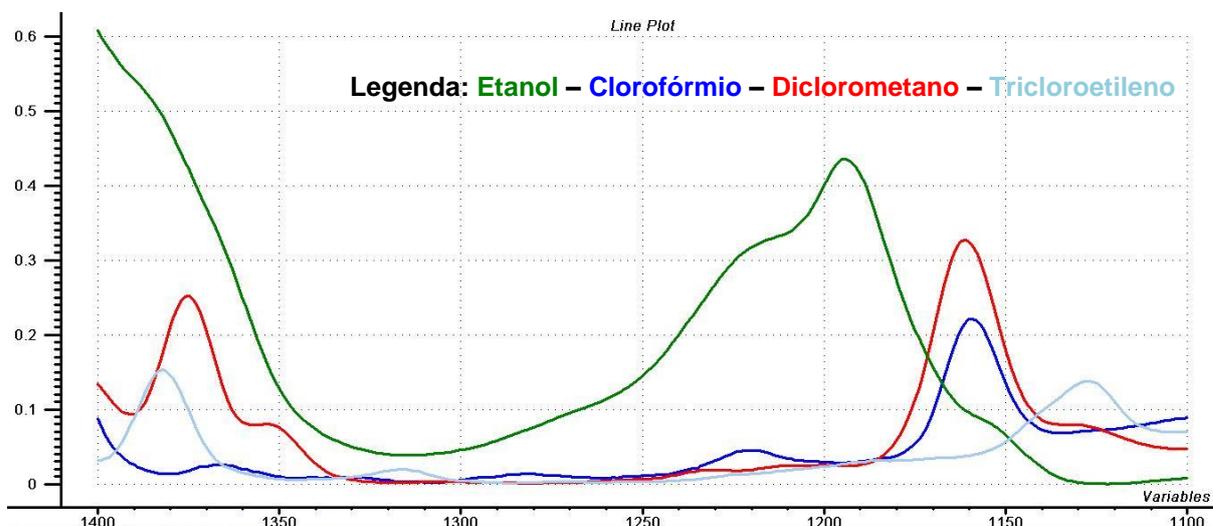
Como foi observado um melhor potencial discriminativo entre as amostras que não continham etanol, um novo modelo PCA foi construído apenas para este grupo. E conforme observado na **Figura 10**, de fato, foram formados agrupamentos conforme composição das amostras, havendo uma maior dispersão de amostras apenas no grupo correspondente as misturas contendo tricloroetileno. Neste modelo, 3 PCs foram suficientes para compor 100% de variância explicada, sendo importante destacar que a ausência do etanol permitiu uma melhor distribuição deste percentual entre as PCs (PC1 65%, PC2 21%, PC3 14%).

**Figura 10** – Gráfico de escores (PCA) para os dados preprocessados por correção de linha de base e filtro de SG para o conjunto de amostras sintéticas contendo apenas hidrocarbonetos halogenados.



Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

**Figura 11** – Espectros NIR dos solventes estudados

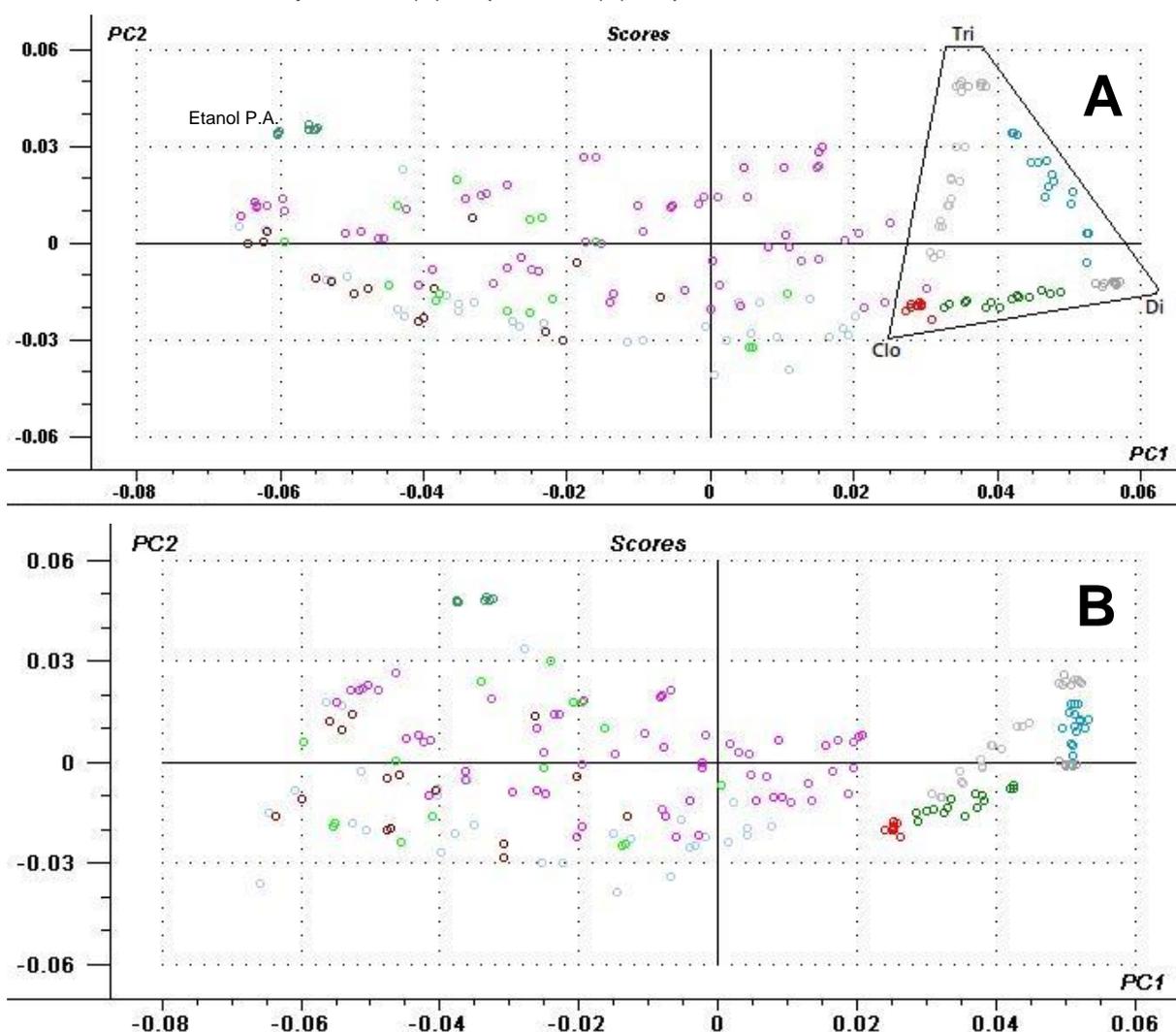


Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

Na **Figura 11**, são apresentados os espectros dos solventes puros envolvidos neste estudo. É possível notar que o espectro do etanol sobrepõe os demais em praticamente todo o intervalo analisado devido à alta intensidade das suas duas bandas principais. A primeira, na região entre 1350 e 1400 nm referente ao primeiro sobretom de estiramento da ligação -OH é tipicamente de alta intensidade, sobrepondo-se as bandas de sobretom das ligações -CH dos H.H.; a segunda, com pico máximo em 1200 nm, referente ao 2º sobretom de estiramento das ligações -CH,

observa-se mais uma vez maior intensidade em relação as bandas dos H.H., pois o etanol apresenta um número maior de ligações -CH em sua estrutura molecular em relação aos demais (Et=5; Di=2, Cl=1, Tri=1). Tais considerações corroboram a forte influência do etanol e justificam o melhor potencial discriminativo entre as amostras quando da sua ausência.

**Figura 12** – Gráfico de escores das análises por PCA para espectros derivados pelo método de SG com uso de janela de (A) 33 pontos e (B) 53 pontos



Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

Seguindo as análises por PCA, a **Figuras 12A e 12B** apresentam os gráficos de escores para os espectros derivados pelo algoritmo de SG. Em ambos os gráficos se repetiu a relação da PC1 com a concentração de etanol nas amostras, com a

diferença que, devido à derivação espectral, os valores de PC1 ficaram inversamente proporcionais às concentrações de etanol nas amostras.

Também foi possível observar que a separação dos grupos “contém etanol” e “não contém etanol” melhora com o aumento do número de pontos utilizados da derivação por SG. É interessante notar que, já no gráfico de escores do conjunto total de amostras sintéticas foi possível observar a formação de subgrupos entre as amostras compostas exclusivamente por H.H., conforme destacado na **Figura 12A**.

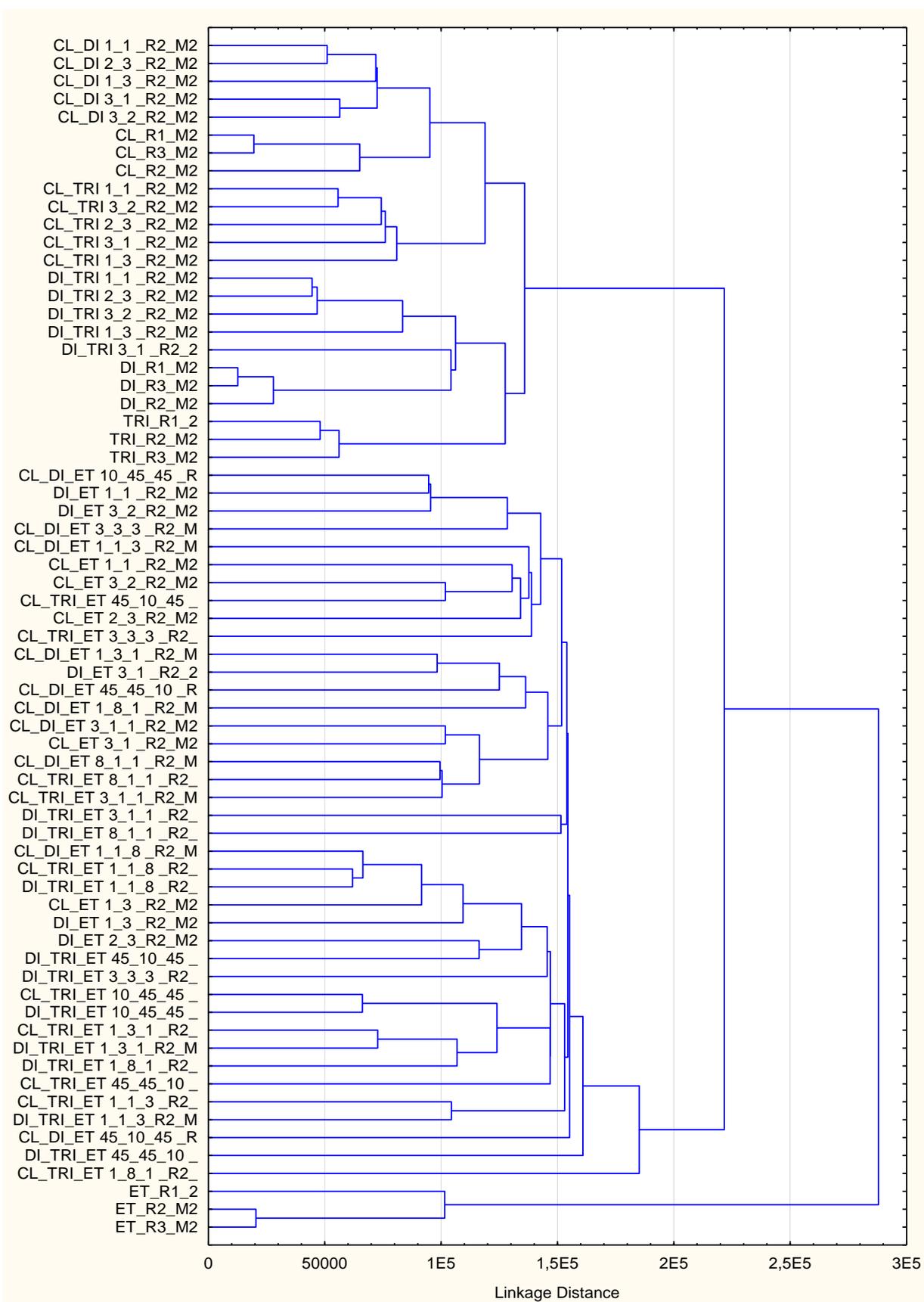
Para as análises de agrupamentos hierárquicos (HCA), foram utilizadas as médias dos espectros obtidos das amostras produzidas em triplicata com o objetivo de reduzir os dados e facilitar a visualização dos dendogramas a serem produzidos. Logo, o banco de dados utilizado compreendeu 67 espectros.

Os dendogramas obtidos apresentaram a tendência de formação de *clusters* para os solventes halogenados puros e suas misturas binárias. Já nas misturas contendo etanol, mais uma vez, a presença de tal solvente prejudicou a capacidade discriminativa dos espectros. A **Figura 13** apresenta o dendrograma da análise dos espectros derivados por SG com uso de janela de 53 pontos, utilizando-se a distância euclidiana e *single linkage* como método de amalgamação.

É possível observar 3 agrupamentos principais: amostras sem etanol na parte superior, seguido das misturas contendo etanol (maior agrupamento) e na parte inferior, em maior distância, o agrupamento das amostras de etanol puro. Observando-se em detalhes o agrupamento das amostras compostas exclusivamente por H.H., constata-se a formação correta de praticamente todos os subagrupamentos, com exceção de um erro quando da inclusão de uma amostra binária Di-Tri, na proporção de 3:1, no agrupamento do solvente puro diclorometano.

Por fim, as análises por HCA produziram resultados bem próximos daqueles obtidos pelas análises por componentes principais, respeitada suas limitações, que não permitem inferências quanto ao eixo das variáveis. A análise por HCA apenas facilita a visualização das estruturas dos dados sem fornecer explicação para os agrupamentos, diferente da PCA, que dispõe do gráfico de *loadings*.

**Figura 13** – Dendrograma (HCA) para espectros derivados com janela de 53 pontos



Fonte: elaborada pelo autor, 2021.

#### 4.4 Modelagem SIMCA

O método SIMCA para modelagem de classes tem uma importante propriedade que se trata da capacidade de classificar amostras em uma ou mais das classes modeladas, bem como em nenhuma delas. Este comportamento do método é essencial para análise qualitativa de drogas ilícitas, pois uma análise discriminante clássica obrigatoriamente encaixaria a amostra testada em uma das classes, e considerando o espaço dimensional de possibilidades real sempre superior àquele modelado, muito provavelmente resultaria em altas taxas de resultados falsos positivos, algo não desejável no contexto forense, onde é preferível uma metodologia com o risco de ocorrência de falso negativos em níveis aceitáveis, já que as decisões envolvem direitos essenciais dos indivíduos, como a liberdade (LIU *et al.*, 2018).

Dito isto, apesar de em exames preliminares de drogas se ter uma certa tolerância com relação aos resultados falso-positivos devido ao caráter provisório até a confirmação dos resultados pelos exames definitivos, foi dada preferência, entre os modelos aqui desenvolvidos, àqueles com taxas de falso-positivos zeradas.

Partindo-se do conhecimento prévio do comportamento das amostras nos modelos de reconhecimento de padrões não-supervisionados foi estruturado um protocolo de identificação de agrupamentos, iniciando-se pela classificação de amostras em função da presença de H.H. seguida de subclassificações para identificação específica dos H.H. presentes.

##### 4.4.1 Modelo “one class” para detecção de amostras contendo H.H.

Inicialmente, avaliou-se a modelagem de uma classe única construída a partir do conjunto de amostras sintéticas produzidas em laboratório (n=192), exceto amostras de etanol P.A., por não se tratar de “loló”. Tal conjunto de treinamento teve a intenção de modelar o espaço dimensional onde se encontram amostras líquidas contendo clorofórmio e/ou tricloroetileno e/ou diclorometano, até o nível de misturas binárias, bem como misturas contendo o solvente etanol além dos H.H. citados. E para testar os modelos, foram utilizadas as amostras reais disponíveis, inclusive as amostras identificadas como bebida alcoólica, amostras de etanol P.A., uma amostra de álcool comercial (etanol 96°) e uma amostra de álcool de cereais, somando um total de 57 amostras de teste: 38 contendo H.H. e 19 não.

A **Tabela 3** apresenta os resultados de classificação no conjunto de treinamento para os modelos SIMCA produzidos para cada pré-processamento avaliado. Em todos foi observada uma elevada sensibilidade, com taxas superiores a 95%.

**Tabela 3** – Classificação das amostras do conjunto de treinamento nos modelos “one class” para detecção de H.H.

PREPROCESSAMENTO		CLASSE VERDADEIRA		
		Correção linha de base + filtro SG	Derivatização SG janela 33 pontos	Derivatização SG janela 53 pontos
<b>CLASSE PREVISTA</b>	H.H.	H.H. 183	H.H. 188	H.H. 184
	Nenhuma	9	4	8
Sensibilidade		95,3%	97,9%	95,8%

H.H.= contém hidrocarbonetos halogenados (Clorofórmio e/ou Diclorometano e/ou Tricloroetileno)

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Os resultados da classificação no conjunto de teste (**Tabela 4**) seguiram apresentando ótimas taxas de sensibilidade. Sendo importante ressaltar que o modelo foi capaz de detectar todas as amostras (n=4) que continham o álcool isopropílico em suas composições, solvente que apesar de não estar presente nas amostras de treinamento, apresenta semelhança com o etanol, no que diz respeito às ligações químicas que geram sinais analíticos no espectro NIR.

A presença de amostras negativas neste conjunto foi determinante para seleção do modelo mais eficiente para aplicação forense, descartando-se aqueles que apresentaram resultados falso-positivos. Os modelos para espectros derivados apresentaram duas classificações erradas, referentes a amostras de álcool comercial 96° e álcool de cereais, o que não é desejável. Já o modelo para espectros suavizados e submetidos a correção de linha de base não apresentou qualquer erro deste tipo, apresentando especificidade e valor preditivo positivo de 100%, ou seja, todas as amostras classificadas no modelo, de fato correspondiam a amostras contendo H.H.

Destaca-se que, dentre as amostras negativas testadas, sua maioria correspondia a amostras contendo etanol (bebida alcoólica, álcool comercial, álcool de cereais e etanol P.A.), justamente para avaliar a possibilidade de classificação errada destas, considerando que o conjunto de treinamento contemplou misturas de H.H. com altas concentrações de etanol, solvente que, como já discutido, apresenta grande influência na absorção na região do NIR sobrepondo bandas dos H.H. Neste

sentido, é possível inferir que as amostras classificadas erroneamente como misturas contendo H.H. certamente apresentaram espectros similares aos das misturas de H.H. contendo etanol em altas concentrações, e considerando que a derivatização de espectros aproximam os semelhantes, certamente a derivatização por SG aproximou ainda mais estas amostras gerando resultados falso-positivos, o que não ocorreu quando da aplicação apenas da suavização e correção de linha de base.

**Tabela 4** – Matrizes de confusão dos conjuntos de teste dos modelos “one class” para detecção H.H.

PREPROCESSAMENTO		CLASSE VERDADEIRA					
		Correção linha de base + filtro SG		Derivatização SG janela 33 pontos		Derivatização SG janela 53 pontos	
		H.H.	Outras	H.H.	Outras	H.H.	Outras
CLASSE PREVISTA	H.H.	35	0	34	2	35	2
	Nenhuma	3	19	4	17	3	17
Sensibilidade		92,1%		89,5%		92,1%	
Especificidade		<b>100,0%</b>		89,5%		89,5%	
Exatidão		94,7%		89,5%		91,2%	
Valor Preditivo Positivo		<b>100,0%</b>		94,4%		94,6%	

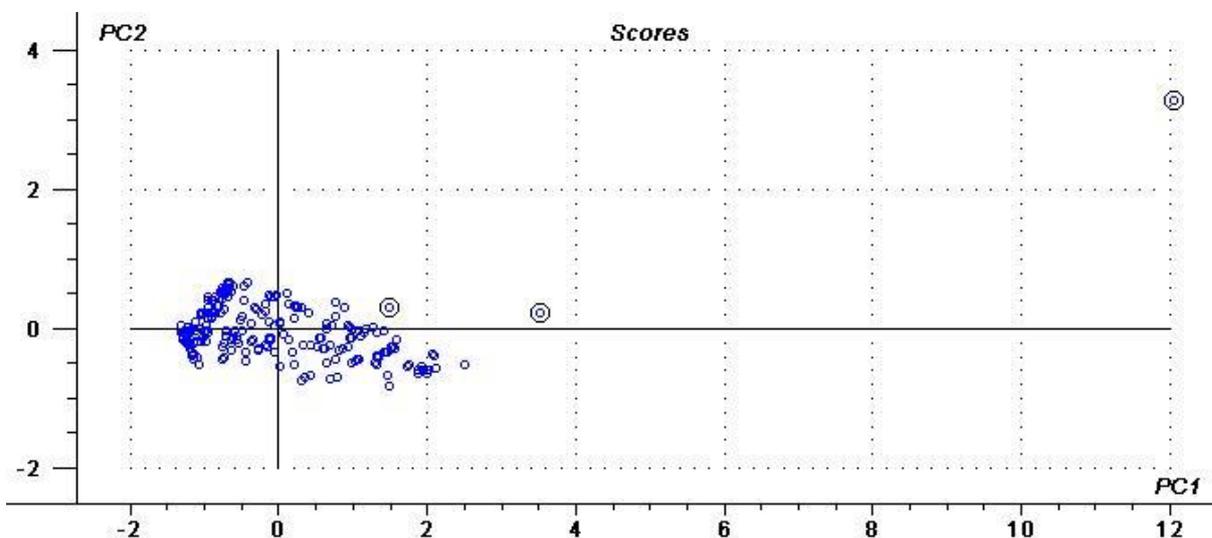
H.H.= contém hidrocarbonetos halogenados (Clorofórmio e/ou Diclorometano e/ou Tricloroetileno)

Outras = outras composições.

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

As 3 amostras reais não detectadas pelo modelo de melhor exatidão (suavização seguido de correção de linha de base) foram caracterizadas como sendo misturas de clorofórmio ou diclorometano com etanol em altíssimas concentrações deste, além do planejamento experimental. Talvez, além disto, algum componente destas amostras não detectado pela amostragem por *headspace* durante a análise por GC-MS as tornam diferentes de todo espaço amostral percorrido neste trabalho. A fim de verificar tal hipótese, uma análise por PCA de todo o conjunto de amostras utilizadas neste estudo (conjuntos de teste e treinamento, n=249) foi procedida; a **Figura 14** apresenta o gráfico de escores onde tais amostras encontram-se destacadas do grupo, demonstrando que, de fato, são distintas.

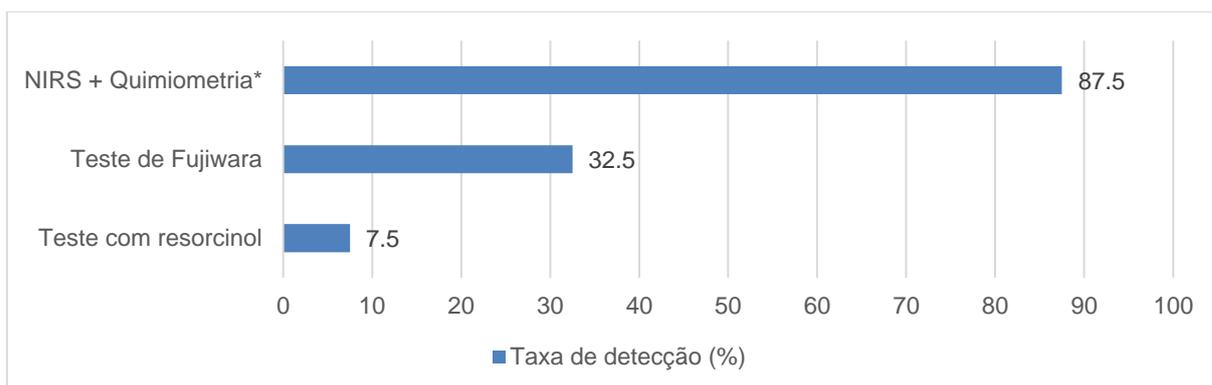
**Figura 14** – Gráfico de escores (PCA) de todo o conjunto de amostras utilizadas neste estudo (suavização por SG seguido de correção de linha de base)



**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Para efeito comparativo, caso fossem aplicados os testes colorimétricos rotineiramente utilizados para detecção de H.H. nas amostras reais utilizadas neste estudo (apresentadas na **Figura 4**), seriam obtidas taxas de detecção muito inferiores daquelas observadas na aplicação de NIRS aliada ao modelo SIMCA discutido acima, conforme pode ser observado na **Figura 15**.

**Figura 15** – Taxas de detecção dos H.H. estudados no conjunto de amostras reais utilizado neste estudo em função do método de análise preliminar



\*modelo SIMCA desenvolvido a partir do conjunto de espectros NIR obtidos de amostras sintéticas produzidas neste estudo e pré-processado com filtro SG e correção de linha de base.

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

O teste com resorcinol em base forte detectaria apenas amostras contendo clorofórmio e o teste de Fujiwara detectaria apenas amostras contendo clorofórmio e/ou tricloroetileno. Diante de tais limitações e da mudança no perfil químico de drogas

inalantes (“loló”) apreendidas na região de estudo, as informações apresentadas na **Figura 15** demonstram que, de fato, os métodos colorimétricos supracitados já não exercem, de maneira eficiente, o objetivo proposto quando da sua implantação na rotina.

O modelo de classificação apresentado tem a capacidade de detectar a presença de H.H. em amostras questionadas sem qualquer indicação específica do(s) solvente(s) envolvido(s). Pode-se dizer que tais informações já são suficientes para subsidiar a emissão do laudo de constatação de drogas, o qual deve ser emitido rapidamente e indicar preliminarmente a presença de substâncias ilícitas em materiais suspeitos. No caso concreto, a classificação de amostras suspeitas indicaria a presença dos H.H. listados na Portaria SVS/MS nº 344/1998.

#### *4.4.2 Submodelos para caracterização da composição de amostras contendo H.H.*

Como citado acima, os resultados do modelo de classe única para detecção de H.H. em amostras líquidas são promissores e suficientes para atender ao objetivo desta pesquisa. No entanto, optou-se por seguir no desenvolvimento de submodelos no intuito de caracterizar as amostras ainda nas análises preliminares, indicando-se quais dos H.H. estudados estariam presentes no material questionado. Para tanto, avaliou-se modelos para separação das amostras contendo etanol daquelas compostas exclusivamente por H.H., bem como submodelos correspondentes às composições específicas dos grupos de amostras sintéticas produzidas: CLO, DI, TRI, CLO-DI, CL-ET, CL-TRI, DI-ET, DI-TRI, CL-DI-ET, CL-TRI-ET e DI-TRI-ET.

As **Tabelas 5 e 6** apresentam as matrizes de confusão para os conjuntos de treinamento e de testes dos modelos “contém etanol” (misturas de H.H. com etanol) e “não contém etanol” (H.H. puros ou misturas binárias). Os conjuntos de treinamento foram formados por amostras sintéticas e os conjuntos de testes por amostras reais.

Foi observado que, independentemente do pré-processamento utilizado, os classificadores “contém etanol” apresentaram altas taxas de resultados falso-positivos em amostras compostas exclusivamente por H.H. (baixa especificidade). Já os modelos “não contém etanol” apresentaram ótimas figuras de mérito, com 100% de especificidade e ótimas taxas de exatidão.

As classificações de amostras isentas de etanol pelo classificador “contém etanol” pode ser justificada pelo fato de que a projeção do espaço dimensional em modelos SIMCA é baseada no desvio padrão das amostras intraclasse, e conforme

pode ser observado nos gráficos de scores do conjunto de amostras sintéticas (**Figuras 9 e 12**), as amostras contendo etanol estão muito dispersas, ocupando a maior parte da área dos gráficos, de maneira que, apesar do método não supervisionado indicar uma separação de grupos, quando do desenvolvimento do método SIMCA, a projeção da classe ultrapassa estes limites alcançando amostras compostas exclusivamente por H.H.

Apesar disto, a separação destes dois grupos poderia ser alcançada através da aplicação de um modelo hierárquico composto pelo modelo geral OCC apresentado na última sessão deste trabalho, e do modelo “não contém etanol”, de maneira que as misturas de H.H. contendo etanol corresponderiam àquelas classificadas pelo primeiro, mas não pelo segundo.

**Tabela 5** – Matrizes de confusão dos conjuntos de treinamento dos modelos “Contém etanol” e “Não contém etanol” para caracterização de amostras contendo H.H.

PREPROCESSAMENTO		CLASSE PREVISTA					
		Correção linha de base + filtro SG		Derivatização SG janela 33 pontos		Derivatização SG janela 53 pontos	
		Contém etanol	Não contém etanol	Contém etanol	Não contém etanol	Contém etanol	Não contém etanol
CLASSE VERDADEIRA	Contém etanol (n=120)	116	0	120	0	118	0
	Não contém etanol (n= 72)	60	70	30	70	41	70
Sensibilidade		96,7%	<b>97,2%</b>	100,0%	<b>97,2%</b>	98,3%	<b>97,2%</b>
Especificidade		16,7%	<b>100,0%</b>	58,3%	<b>100,0%</b>	43,1%	<b>100,0%</b>
Exatidão		66,7%	<b>99,0%</b>	84,4%	<b>99,0%</b>	77,6%	<b>99,0%</b>
Valor preditivo positivo		65,9%	<b>100,0%</b>	80,0%	<b>100,0%</b>	74,2%	<b>100,0%</b>
Valor preditivo negativo		75,0%	<b>98,4%</b>	100,0%	<b>97,2%</b>	93,9%	<b>97,2%</b>

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Provavelmente, pelos mesmos motivos do mal desempenho do classificador “contém etanol”, os submodelos para indicação da composição específica de misturas contendo etanol e H.H. não apresentaram capacidade discriminativa, gerando muitos erros. Tais resultados corroboraram com as observações discutidas nos métodos não-supervisionados (PCA e HCA), onde não foi possível observar agrupamentos destes conjuntos de amostras.

Já os modelos para classificação de amostras compostas exclusivamente por H.H. e suas misturas binárias obtiveram ótimos resultados, que possibilitaram a construção de um protocolo de análise do tipo árvore de decisão, o qual obteve ótimas figuras de mérito, conforme discutido a seguir.

Para a classe DI, os conjuntos de treinamento (n=15) e de teste (n=10) foram compostos por amostras sintéticas e reais selecionadas através do algoritmo de Kennard-Stone, pois o modelo produzido com amostras exclusivamente sintéticas no conjunto de treinamento não foi capaz de classificar as amostras reais. Tal fato é justificado por tratar-se de amostras de solventes grau P.A., certamente com pureza superior às amostras reais. Conseqüentemente, foi detectada uma discreta dissimilaridade entre estes dois conjuntos, fato que foi solucionado ao mesclar amostras reais com amostras do solvente diclorometano grau P.A, de maneira que o espaço dimensional do modelo englobou todas elas.

**Tabela 6** – Matrizes de confusão dos conjuntos de teste dos modelos “Contém etanol” e “Não contém etanol” para caracterização de amostras contendo H.H.

PRE- PROCESSAMENTO		CLASSE PREVISTA								
		Correção linha de base + filtro SG			Derivatização SG janela de 33 pontos			Derivatização SG janela de 53 pontos		
		Contém etanol	Não contém etanol	N.A.	Contém etanol	Não contém etanol	N.A.	Contém etanol	Não contém etanol	N.A.
CLASSE VERDADEIRA	Contém etanol (n=15)	13	0	2	10	0	5	12	0	3
	Não contém etanol (n=23)	22	20	0	1	17	5	3	18	4
	Outras (n=19)	0	0	19	3	0	16	8	0	11
Sensibilidade		86,7%	<b>87,0%</b>	-	66,7%	<b>73,9%</b>	-	80,0%	<b>78,3%</b>	-
Especificidade		47,6%	<b>100,0%</b>	-	90,5%	<b>100%</b>	-	73,8%	<b>100,0%</b>	-
Exatidão		57,9%	<b>94,7%</b>	-	84,2%	<b>89,5%</b>	-	75,4%	<b>91,2%</b>	-
Valor Preditivo Positivo		37,1%	<b>100,0%</b>	-	71,4%	<b>100,0%</b>	-	52,2%	<b>100,0%</b>	-
Valor Preditivo Negativo		90,9%	<b>91,9%</b>	-	88,4%	<b>85%</b>	-	91,2%	<b>87,2%</b>	-

N.A.= amostras que não foram classificadas em nenhuma das classes modeladas

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Já a classe “DI-TRI” modelada com amostras sintéticas (n=15) foi eficiente para classificar corretamente as amostras reais que compuseram o conjunto de teste (n=05).

Para as demais classes (CLO, TRI, CLO-DI e CLO-TRI) não foi possível usar amostras reais para treinar ou testar modelos devido a indisponibilidade destas composições no rol de contraprovas disponíveis. Os conjuntos de treinamento e teste foram selecionados através do algoritmo de Kennard-Stone.

As **Tabelas 7 e 8** apresentam as matrizes de confusão para os conjuntos de treinamento e de teste, respectivamente, para os modelos de classificação de amostras contendo H.H. em altas concentrações e suas misturas binárias.

**Tabela 7** – Matriz de confusão dos conjuntos de treinamento para classificação de amostras contendo exclusivamente H.H.

CLASSE VERDADEIRA (n)	CLASSE PREVISTA						Preprocessamento
	CLO-DI	CLO-TRI	DI-TRI	CLO	DI	TRI	
CLO-DI (12)	12	0	0	0	0	0	Correção linha de base + filtro SG
CLO-TRI (12)	0	12	0	3*	0	0	
DI-TRI (15)	0	0	15	0	0	1*	
CLO (7)	1	4	0	7	0	0	
DI (15)	10	0	4	0	15	0	
TRI (7)	0	3	3	0	0	7	
CLO-DI (12)	12	0	0	0	0	0	
CLO-TRI (12)	0	12	0	0	0	0	
DI-TRI (15)	0	0	15	0	0	0	
CLO (7)	4	1	0	7	0	0	
DI (15)	7	0	0	0	15	0	
TRI (7)	0	1	4	0	0	7	
CLO-DI (12)	12	0	0	0	0	0	Derivatização SG janela de 53 pontos
CLO-TRI (12)	0	12	0	0	0	0	
DI-TRI (15)	0	0	15	0	0	0	
CLO (7)	5	1	0	7	0	0	
DI (15)	5	0	9	0	15	0	
TRI (7)	0	3	4	0	0	7	

Clo=clorofórmio; di=diclorometano; tri=tricloroetileno; as misturas de solventes estão indicadas com suas siglas separadas por hífen; \* = erros que não permitiram o desenvolvimento do protocolo de análise tipo árvore de decisão

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Nota-se que, dentre os modelos para detecção de solventes puros ou presentes em altas concentrações (CLO, TRI e DI), apenas o modelo para espectros derivados com uso de janela de 53 pontos obteve 100% de exatidão nas suas classificações tanto nos conjuntos de treinamento como de teste. Os demais modelos

apresentaram erros de classificação, destacados em negrito e com asterisco nas **Tabelas 7 e 8**, que os desabilitaram a compor o protocolo de análise que será discutido.

Também é possível notar que todos os modelos para misturas binárias, independentemente do pré-processamento utilizado, apresentaram baixa especificidade devido à ocorrência de falso-positivos na classificação de amostras de solventes puros da respectiva mistura binária modelada. Apesar disto, os modelos baseados nos espectros derivados apresentaram sensibilidade e valor preditivo negativo de 100%, ou seja, todas as amostras verdadeiras foram classificadas adequadamente, bem como todas as amostras não classificadas pelo modelo, de fato, não pertenciam àquela classe.

**Tabela 8** – Matriz de confusão dos conjuntos de teste para classificação de amostras contendo exclusivamente H.H.

CLASSE VERDADEIRA (n)	CLASSE PREVISTA							Preprocessamento
	CLO-DI	CLO-TRI	DI-TRI	CLO	DI	TRI	N.A.	
CLO-DI (3)	3	0	0	0	0	0	0	Correção linha de base + filtro SG
CLO-TRI (3)	0	3	0	0	0	0	0	
DI-TRI (5)	3*	0	5	0	0	0	0	
CLO (2)	<b>2</b>	<b>2</b>	0	2	0	0	0	
DI (10)	<b>7</b>	0	<b>5</b>	0	10	0	0	
TRI (2)	0	<b>2</b>	0	0	0	2	0	
Outras (156)	0	0	0	0	0	0	156	
CLO-DI (3)	3	0	0	0	0	0	0	Derivatização SG janela de 33 pontos
CLO-TRI (3)	0	3	0	0	0	0	0	
DI-TRI (5)	0	0	5	0	3*	0	0	
CLO (2)	0	<b>2</b>	0	2	0	0	0	
DI (10)	<b>2</b>	0	<b>2</b>	0	10	0	0	
TRI (2)	<b>7</b>	<b>1</b>	0	0	0	2	0	
Outras (156)	0	0	0	0	0	0	156	
CLO-DI (3)	3	0	0	0	0	0	0	Derivatização SG janela de 53 pontos
CLO-TRI (3)	0	3	0	0	0	0	0	
DI-TRI (5)	0	0	5	0	0	0	0	
CLO (2)	<b>2</b>	<b>2</b>	0	2	0	0	0	
DI (10)	<b>8</b>	0	<b>8</b>	0	10	0	0	
TRI (2)	0	<b>2</b>	<b>2</b>	0	0	2	0	
Outras (156)	0	0	1	0	0	0	155	

Clo=clorofórmio; di=diclorometano; tri=tricloroetileno; as misturas de solventes estão indicadas com suas siglas separadas por hífen; N.A.= amostras que não foram classificadas em nenhuma das classes modeladas; \* = erros que não permitiram o desenvolvimento do protocolo de análise tipo árvore de decisão.

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Interessante citar que o modelo baseado em espectros derivados com uso de janela de 53 pontos classificou uma amostra do conjunto de teste (**Tabela 8**) pertencente à classe “outras” que se referia a uma amostra real caracterizada como uma mistura DI-TRI-ET com etanol presente em baixíssima concentração. *A priori*, tal resultado se trata de um falso positivo, mas considerando que o objetivo dos submodelos foi caracterizar o máximo possível a composição das amostras analisadas indicando quais H.H. estão presentes, pode-se afirmar que o modelo DI-TRI classifica amostras que contém estes dois solventes – obviamente sabendo que tem melhor sensibilidade em amostras livres de etanol –, logo, a classificação foi eficiente em caracterizar a amostra.

Os modelos para espectros derivados com uso de janela de 53 pontos obtiveram as melhores figuras de mérito classificando corretamente todas as amostras contendo solventes puros ou em altas concentrações; e obtendo 100% de sensibilidade e valor preditivo negativo na classificação de misturas binárias. A partir destes resultados foi possível constatar que os modelos DI-CL, DI-TRI e CLO-TRI, por não distinguirem bem as misturas binárias dos solventes puros de suas respectivas composições, necessitam do resultado negativo dos modelos de solventes puros CLO, DI e TRI (100% de exatidão) para confirmação que, de fato, a amostra analisada trata-se da mistura binária indicada. Logo, a aplicação de um modelo hierárquico com estes 6 modelos, classificando-se primeiramente as amostras suspeitas através dos 3 modelos de solventes puros ou em altas concentrações, permitiu alcançar uma taxa de 100% de classificação correta para amostras compostas exclusivamente por H.H. nos conjuntos de testes utilizados neste estudo.

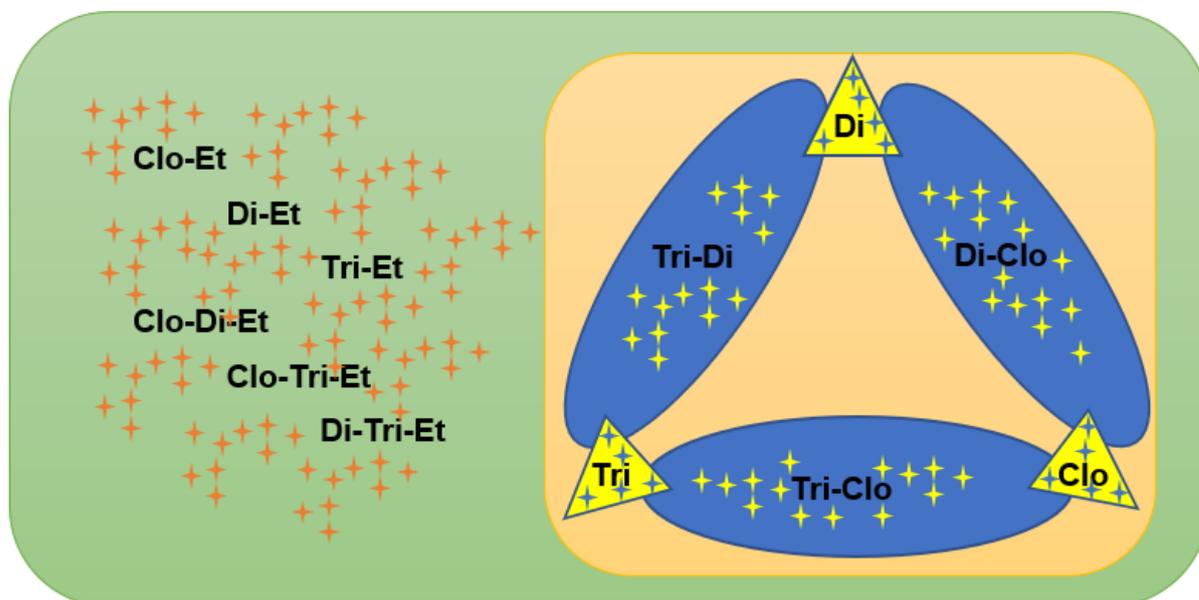
#### 4.4.3 Protocolo de análise para classificação de amostras de “loló”

Do total de modelos desenvolvidos neste estudo, 8 apresentaram figuras de mérito relevantes, os quais estão representados na **Figura 16**. As estrelas correspondem às amostras e as formas geométricas aos espaços dimensionais dos modelos SIMCA. O retângulo de arestas arredondadas, de cor verde, corresponde ao modelo OCC, que abrange todas as amostras sintéticas utilizadas. O quadrado de cor bege, de arestas arredondadas, corresponde ao modelo ao modelo “não contém etanol”. As formas ovais, de cor azul, correspondem aos espaços dimensionais dos modelos de misturas binárias de H.H., os quais invadem a área onde estão situadas

amostras de solventes puros (triângulos) envolvidos nas misturas modeladas, englobando algumas destas amostras e gerando falso-positivos.

Cogitou-se a utilização do modelo “não contém etanol” no protocolo de análise a fim de separar, inicialmente, amostras em função da presença do álcool. No entanto, foi constatado que as figuras de mérito obtidas pelo conjunto dos submodelos CLO, DI, TRI, CLO-TRI, DI-TRI e CLO-DI são melhores, pois obtiveram 100% de classificações corretas no conjunto de teste utilizado, além de indicarem a presença de H.H. específicos nas amostras. Cita-se ainda que, apesar do etanol apresentar importância do ponto de vista analítico, pois influenciou fortemente nos espectros das amostras, não tem relevância prática para fins processuais penais, já que não consta no rol de solventes listados na Portaria SVS/MS nº 344/1998. Diante de tais considerações, o protocolo foi centrado na detecção e caracterização de H.H. nas amostras, descartando-se a etapa de caracterização de amostras contendo ou não o álcool.

**Figura 16** – Ilustração de modelos SIMCA desenvolvidos.



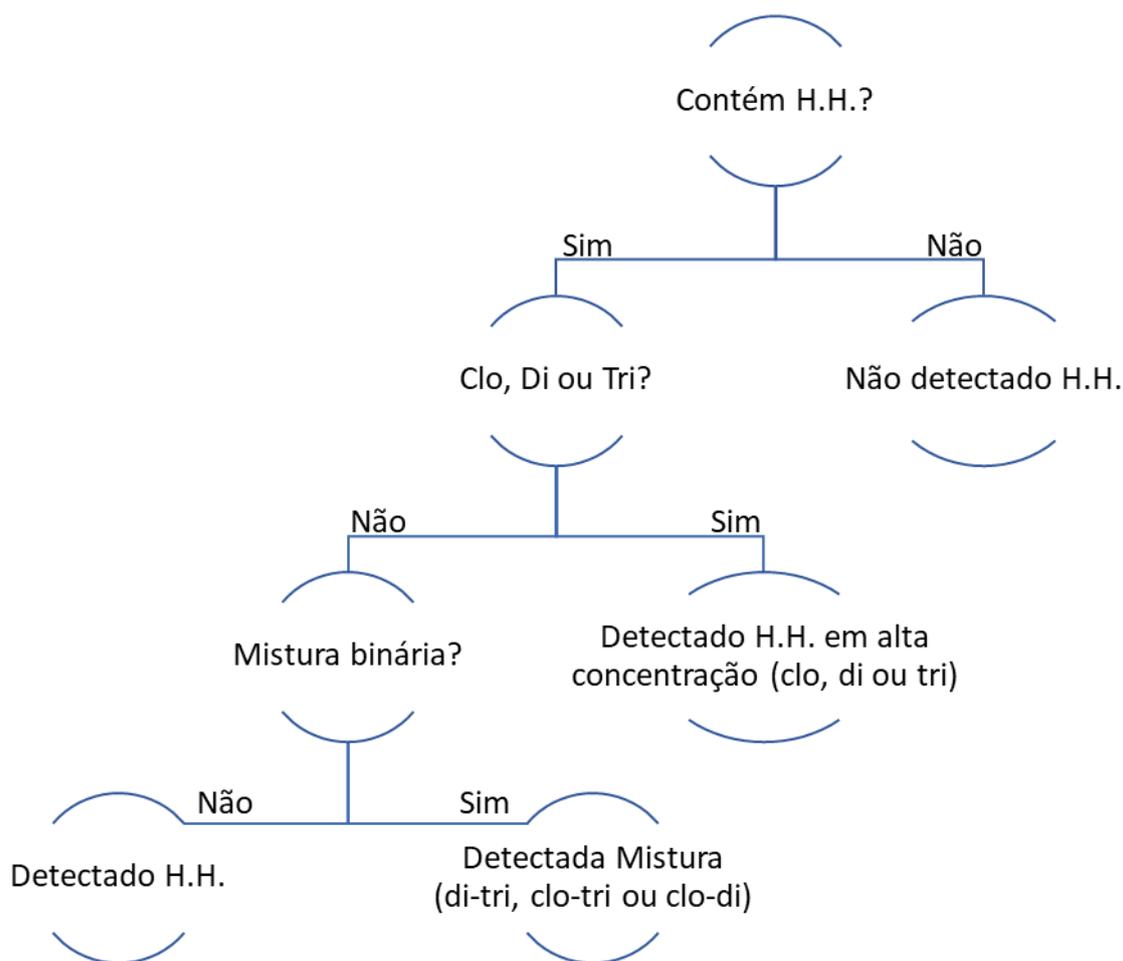
Clo=clorofórmio; Di=diclorometano; Tri=tricloroetileno; Et=etanol; as misturas de solventes estão indicadas com suas siglas separadas por hífen.

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

Por fim, o protocolo de análise desenvolvido foi capaz de detectar amostras contendo os H.H. clorofórmio, tricloroetileno e diclorometano, e nas amostras compostas exclusivamente por eles, até o nível de misturas binárias, indicar quais

estão presentes. Para tanto, foram utilizados o modelo OCC para detecção de H.H. (sem discriminação de composição) por meio de espectros suavizados e submetidos à correção de linha de base; e os modelos para discriminação de H.H. presentes em altas concentrações sejam puros ou em misturas binárias por meio de espectros derivados com uso de janela de 53 pontos.

**Figura 17** – Protocolo de análise para detecção de hidrocarbonetos halogenados em amostras líquidas suspeitas de serem “loló”



**Fonte:** elaborada pelo autor, 2021.

A **Figura 17** apresenta o fluxo de análise do modelo hierárquico, o qual foi composto por três etapas. A primeira refere-se a análise da amostra suspeita pelo modelo geral de classe única, que em caso negativo, retornaria o resultado “não detectado H.H.” e estaria encerrada a análise. Em caso positivo, estaria detectado H.H. na amostra, seguindo-se para as etapas seguintes, com o objetivo de indicar especificamente quais os H.H. estão presentes. A segunda etapa do protocolo

corresponde ao conjunto de submodelos de solventes puros ou em altas concentrações (CLO, DI e TRI), que em caso de resposta positivo, estaria encerrada a análise com a identificação do solvente prevalente na amostra (Ex.: “detectado diclorometano”). Em caso negativo seguir-se-ia para a terceira e última etapa do protocolo, referente ao conjunto de submodelos de misturas binárias (CLO-DI, CLO-TRI e DI-TRI), que em caso positivo estariam identificados os dois H.H. prevalentes na amostra (Ex.: “detectado diclorometano e tricloroetileno”); e em caso negativo o laudo reportaria que foram detectados H.H. na amostra, sem qualquer caracterização pormenorizada da composição, incluídas aí as amostras contendo H.H. e etanol (ex.: “detectada a presença de hidrocarbonetos halogenados”).

O protocolo de análise proposto obteve exatidão global de 94,7% na detecção de H.H. em amostras suspeitas. E exatidão de 100% na detecção e caracterização da composição de amostras compostas exclusivamente pelos hidrocarbonetos halogenados estudados e suas misturas binárias. Tais figuras de mérito têm capacidade de proporcionar um aumento significativo na taxa de detecção dos H.H. listados na Portaria SVS/MS nº 344/1998 em exames de triagem para amostras apreendidas suspeitas de “loló”.

Ressalta-se ainda que, como os solventes orgânicos são itens essenciais para produção e refino de outras drogas ilícitas, inclusive de maior impacto na segurança público (ex.: cocaína, heroína), modelos de classificação para detecção deles também podem contribuir na repressão do desvio de insumos químicos para o tráfico de drogas.

O desenvolvimento tecnológico das últimas décadas proporcionou uma boa disponibilidade no mercado de espectrofotômetros NIR portáteis, com destaque para modelos bastante pequenos, leves e de baixo custo. Além disto, a maioria dos equipamentos atuais são equipados com interferômetros em substituição aos tradicionais monocromadores, os quais obtêm espectros em segundos (PASQUINI, 2018a; HESPANHOL; PASQUINI; MALDANER, 2019). Tais características proporcionam novas perspectivas de aplicações. Este estudo, por exemplo, foi desenvolvido por meio de um equipamento de bancada, mas a transferência de modelos para equipamentos portáteis poderia ter ótima aplicação para o trabalho em campo das forças de segurança nas tradicionais festas carnavalescas brasileiras, onde ocorre alta incidência do abuso de drogas inalantes (CUNHA; OLIVEIRA, 2016).

Voltando-se para realidade da região onde foi desenvolvido este estudo, além da época de carnaval, o aumento da incidência de drogas voláteis também é observado no período das festas juninas, principalmente em Campina Grande.

O baixo custo dos equipamentos NIR portáteis é um fator importante para sua universalização, permitindo a resolução de demandas específicas, a exemplo dos laboratórios forenses distantes dos grandes centros urbanos, que normalmente têm capacidade analítica limitada devido à indisponibilidade de tecnologias instrumentais avançadas, que em sua maioria são de alto custo (ex.: cromatógrafos, ressonância magnética nuclear, espectrômetros MIR e RAMAN). Tais laboratórios dependem do processamento de vestígios por outras unidades com melhor capacidade analítica, o que demanda tempo, algo bastante restrito em análises de urgência, como exames preliminares de drogas em casos de prisão em flagrante. Este trabalho é um exemplo de como a espectrometria NIR pode oferecer soluções analíticas com baixos investimentos: no exemplo da análise de drogas, os encaminhamentos de amostras para análises instrumentais avançadas seriam reservados apenas para o exame definitivo, que comporta um prazo maior de retorno para justiça.

Outro diferencial bastante importante nos modelos quimiométricos de classificação, é o fato de que podem ser alimentados com as novas amostras analisadas, que passam a compor os modelos, deixando-os cada vez mais robustos e sempre atualizados quanto a mudança dos perfis de composição de drogas.

Nos últimos anos, estudos com uso da quimiometria e espectroscopia para análise de drogas ilícitas tem surgido na literatura com aplicações em matrizes como comprimidos, selos, pós e materiais vegetais (CALVO-CASTRO *et al.*, 2018; COELHO NETO, 2015; CORREIA *et al.*, 2018; DECONINCK *et al.*, 2019; ELIAERTS *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2018; MAGALHÃES; ARANTES; BRAGA, 2019; MATERAZZI *et al.*, 2017a, 2017b; OMAR *et al.*, 2019; PEDERSON *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2017, 2018; RISOLUTI *et al.*, 2016). Vale ressaltar que nenhuma publicação foi encontrada com esta abordagem usando drogas inalantes líquidas, demonstrando o ineditismo deste trabalho.

Por fim, vislumbra-se como perspectivas futuras a incorporação na rotina de laboratórios forenses a aplicação de diversas análises quimiométricas a partir de uma única medida espectral, onde, por exemplo, o mesmo espectro obtido no momento da apreensão para detecção de substância ilícita, possa ser utilizado posteriormente em

outros modelos de regressão e/ou classificação para quantificação, levantamento de perfis químicos e comparação de amostras (determinação de fontes e rotas de tráfico).

## 5 CONCLUSÕES

Os hidrocarbonetos halogenados compreendem os principais componentes de interesse processual penal presentes nas drogas inalantes líquidas apreendidas na região estudada, sendo observada uma mudança de composição nos últimos anos com drástica redução da prevalência de clorofórmio e significativo aumento de diclorometano e tricloroetileno na composição dos materiais apreendidos.

O protocolo de análise desenvolvido obteve excelentes figuras de mérito, com exatidão global de 94,7% na detecção de H.H. em amostras suspeitas. E exatidão de 100% na caracterização da composição de amostras compostas exclusivamente pelos hidrocarbonetos halogenados estudados e suas misturas binárias.

O método proposto tem a capacidade de proporcionar um aumento significativo na taxa de detecção dos hidrocarbonetos halogenados listados na Portaria SVS/MS nº 344/1998 em exames preliminares para amostras apreendidas suspeitas de “loló”, evitando-se resultados falso-negativos. Além disto, os modelos quimiométricos de classificação podem ser alimentados com novas amostras ao longo do tempo, mantendo-se atualizados em relação às mudanças do perfil de composição dos materiais apreendidos.

O desenvolvimento de modelos de classificação para detecção de drogas de abuso tem se demonstrado uma importante área de aplicação forense de NIRS devido a sua versatilidade e boa disponibilidade de equipamentos portáteis e de baixo custo, características excelentes para o trabalho pericial e enfretamento do tráfico de drogas.

## REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Diretoria Colegiada. Resolução RDC N.º 103, de 31 de agosto de 2016. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, ed. 169, p. 39, 01 set 2016. Disponível em < [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23522493/do1-2016-09-01-resolucao-rdc-n-103-de-31-de-agosto-de-2016-2352251](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23522493/do1-2016-09-01-resolucao-rdc-n-103-de-31-de-agosto-de-2016-2352251)>. Acesso em 01 junho 2021.
- AQUINO, E. M.; COSTA, J.L. Solventes Orgânicos. *In*: DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; MARTINS, B. S. **Toxicologia Forense**. São Paulo: Blucher, 2018.
- ARANTES, N. Pequena História do Carnaval no Brasil. **Revista Portal de Divulgação**, n.29, ano III, 2013. Disponível em <http://revistalongevider.com.br/index.php/revistaportal/article/download/327/327>, acesso em: 15 jan. 2021.
- BALSTER, R. L.; CRUZ, S. L.; HOWARD, M. O.; DELL, C. A.; COTTLER, L. B. Classification of abused inhalants. **Addiction**, v. 104, n. 6, p. 878-882, 2009.
- BASTOS, F. I. P. M. et al. (Org.). **III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, 2017. 528 p. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34614>>. Acesso em 05 jun 2021.
- BELL, S. **Forensic chemistry**. Upper Saddle River: Pearson Education, 2006.
- BOVENS, M.; AHRENS, B.; ALBERINK, I.; NORDGAARD, A.; SALONEN, T.; HUHTALA, S. Chemometrics in forensic chemistry - Part I: Implications to the forensic work flow. **Forensic Science International**, v. 301, p. 82–90, 2019.
- BRASIL. **Lei n.º 11.343, de 23 de agosto de 2006**. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm). Acesso em: 10 maio 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, ano 136, n. 93-E, p. 37-50, 19 maio 1998.
- BRERETON, R. G. *et al.* Chemometrics in analytical chemistry—part II: modeling, validation, and applications. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 410, p. 6691-6704, 2018.

BRUCKNER, J. V.; ANAND S. S.; WARREN D. A. Toxic effects of solvents and vapors. *In*: KLAASSEN, D. C. **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 7th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2008. p. 981-1051.

CALVO-CASTRO, J.; GUIRGUIS, A.; SAMARAS, E. G.; ZLOH, M.; KIRTON, S. B.; STAIR, J. L. Detection of newly emerging psychoactive substances using Raman spectroscopy and chemometrics. **RSC Advances**, v. 8, n. 56, p. 31924–31933, 2018.

CARLINI, E. A. *et al.* **VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras – 2010**. São Paulo: CEBRID, 2010, 503 p.

CASTRO NETO, A. G.; SANTOS, B. S. Chemical profile of inhalant seized in the state of Pernambuco. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 4, n. 2, p. 184-198, 2015.

COELHO NETO, J. Rapid detection of NBOME's and other NPS on blotter papers by direct ATR-FTIR spectrometry. **Forensic Science International**, v. 252, p. 87–92, 2015.

COPPE, B. C. *et al.* Multianalytical method validation for qualitative and quantitative analysis of solvents of abuse in oral fluid by HS-GC/MS. **International Journal of Analytical Chemistry**, v. 2016, 2016. 8 p.

CORREIA, R. M.; DOMINGOS, E.; TOSATO, F.; SANTOS, N. A.; LEITE, J. D. A.; SILVA, M.; MARCELO, M. C. A.; ORTIZ, R. S.; FILGUEIRAS, P. R.; ROMÃO, W. Portable near infrared spectroscopy applied to abuse drugs and medicine analyses. **Analytical Methods**, v. 10, n. 6, p. 593–603, 2018.

CUNHA, R. L.; OLIVEIRA, C. S. L. Chemical profile of volatile organic compounds (VOC) found in inhalants seized at Bahia carnival. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 5, n. 3, p. 328-334, 2016.

DAÉID, N. N.; WADDELL, R. J. H. The analytical and chemometric procedures used to profile illicit drug seizures. **Talanta**, v. 67, n. 2, p. 280-285, 2005.

DECONINCK, E.; VAN CAMPENHOUT, R.; AOUADI, C.; CANFYN, M.; BOTHY, J. L.; GREMEAUX, L.; BLANCKAERT, P.; COURSELLE, P. Combining attenuated total reflectance- infrared spectroscopy and chemometrics for the identification and the dosage estimation of MDMA tablets. **Talanta**, v. 195, 2018, p. 142–151, 2019.

DELL, C. A.; GUST, S. W.; MACLEAN, S. Global issues in volatile substance misuse. **Substance Use & Misuse**, London, v. 46, p. 1-7, 2011.

DUARTE, P. C. A. V.; STEPLIUK, V. A.; BARROSO, L. P. (org.) **Relatório brasileiro sobre drogas**. Brasília, DF: SENAD, 2009.364 p.

ELIAERTS, J.; DARDENNE, P.; MEERT, N.; VAN DURME, F.; SAMYN, N.; JANSSENS, K.; DE WAEL, K. Rapid classification and quantification of cocaine in

seized powders with ATR-FTIR and chemometrics. **Drug Testing and Analysis**, v. 9, n. 10, p. 1480–1489, 2017.

FERREIRA, M. M. C. **Quimiometria – conceitos, métodos e aplicações**. Campinas: Editora da Unicamp, 2015.

HESPANHOL, M. C.; PASQUINI, C.; MALDANER, A. O. Evaluation of a low-cost portable near-infrared spectrophotometer for in situ cocaine profiling. **Talanta**, v. 200, p. 553–561, 2019.

HOWARD, M. O.; GARLAND, E. L. Volatile substance misuse: toward a research agenda. **American Journal of Drug & Alcohol Abuse**, v. 39, n. 1, p. 3-7, 2013.

KUMAR, R.; SHARMA, V. Trends in Analytical Chemistry Chemometrics in forensic science. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 105, p. 191–201, 2018.

LIU, C. M.; HAN, Y.; MIN, S. G.; JIA, W.; MENG, X.; LIU, P.P. Rapid qualitative and quantitative analysis of methamphetamine, ketamine, heroin, and cocaine by near-infrared spectroscopy. **Forensic Science International**, v. 290, p. 162–168, 2018.

LOPES, M.I.; CALLAO, M.P.; RUISANCHEZ, I. A tutorial on the validation of qualitative methods: From the univariate to the multivariate approach. **Analytica Chimica Acta**, v. 891, p. 62-72, 2015.

MAGALHÃES, L. de O.; ARANTES, L. C.; BRAGA, J. W. B. Identification of NBOMe and NBOH in blotter papers using a handheld NIR spectrometer and chemometric methods. **Microchemical Journal**, v. 144, n. August 2018, p. 151–158, 2019.

MARCELO, M.C.A.; MARIOTTI, K.C.; FERRÃO, M.F.; ORTIZ, R.S. Profiling cocaine by ATR–FTIR. **Forensic Science International**, v. 246, p. 65-71, 2015.

MATERAZZI, S.; GREGORI, A.; RIPANI, L.; APRICENO, A.; RISOLUTI, R. Cocaine profiling: Implementation of a predictive model by ATR-FTIR coupled with chemometrics in forensic chemistry. **Talanta**, v. 166, p. 328-335, 2017a.

MATERAZZI, S.; PELUSO, G.; RIPANI, L.; RISOLUTI, R. High-throughput prediction of AKB48 in emerging illicit products by NIR spectroscopy and chemometrics. **Microchemical Journal**, v. 134, p. 277–283, 2017b.

MOTA, L.; DI VITTA, P. B.; Química forense: utilizando métodos analíticos em favor do poder judiciário. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, São Paulo, v. 1, n. 1, 2014. Disponível em: [http://www.revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Qu%C3%ADmicaForense\\_utilizando\\_m%C3%A9todos\\_anal%C3%ADticos\\_em\\_favor\\_do\\_poder\\_judici%C3%A1rio\\_.pdf](http://www.revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Qu%C3%ADmicaForense_utilizando_m%C3%A9todos_anal%C3%ADticos_em_favor_do_poder_judici%C3%A1rio_.pdf). Acesso em: 08 jun. 2019.

NEWTON, D. E. **Forensic chemistry**. New York: Facts On Line, 2007.

OMAR, J.; SLOWIKOWSKI, B.; GUILLOU, C.; RENIERO, F.; HOLLAND, M.; BOIX, A. Identification of new psychoactive substances (NPS) by Raman spectroscopy. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 50, n. 1, p. 41–51, 2019.

OZAKI, Y. Near-Infrared Spectroscopy: its versatility in analytical chemistry. **Analytical Sciences**, v. 28, p. 545-563, 2012.

OZAKI, Y.; GENKAWA, T.; FUTAMI, Y. Near-Infrared Spectroscopy. *In*: LINDON, J. C., TRANTER, G. E., KOPPENNAAL, D. W. **Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry**. 3rd ed. Cambridge: Academic Press, 2017. P. 40-49.

PASQUINI, C. Near infrared spectroscopy: A mature analytical technique with new perspectives – A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1026, 2018a, p. 8-36.

PASQUINI, C. Princípios da Espectroscopia no Infravermelho Próximo. *In*: TIBOLA, C.A.; MEDEIROS, E. P.; SIMEONE, M. L. F.; OLIVEIRA M. A. **Espectroscopia no Infravermelho próximo para avaliar indicadores de qualidade tecnológica e contaminantes em grãos**. Brasília: Embrapa, 2018b.

PASSAGLI, M. F. Solventes ou Inalantes. *In*: PASSAGLI, M. F. **Toxicologia Forense: teoria e prática**. 4 ed. Campinas: Millenium, 2013.

PAVIA D. L. *et al.* **Introdução a espectroscopia**. 2 ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

PEDERSON, C. G. *at al.* Pocket-size near-infrared spectrometer for narcotic materials identification. *In*: NEXT-GENERATION SPECTROSCOPIC TECHNOLOGIES 7; THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICAL ENGINEERING - SPIE, 9101, 2014, Baltimore, **Proceedings [...]**. DOI:10.1117/12.2050019.

PEDROZO, M. F. M.; JESUS, M. G. S. Inalantes. *In*: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. **Fundamentos da toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 405-417.

PEREIRA, L. S. A. *et al.* Direct classification of new psychoactive substances in seized blotter papers by ATR-FTIR and multivariate discriminant analysis. **Microchemical Journal**, v. 133, p. 96–103, 2017.

PEREIRA, L. S. A. *et al.* Screening method for rapid classification of psychoactive substances in illicit tablets using mid infrared spectroscopy and PLS-DA. **Forensic Science International**, v. 288, p. 227–235, 2018.

REITH, J. F.; VAN DITMARSCH, W. C.; DE RUITER, T. An improved procedure for application of the Fujiwara reaction in the determination of organic halides. **Analyst**, v. 99, n. 1183, p. 652-656, 1974.

RISOLUTI, R.; MATERAZZI, S.; GREGORI, A.; RIPANI, L. Early detection of emerging street drugs by near infrared spectroscopy and chemometrics. **Talanta**, v. 153, p. 407–413, 2016.

SALONEN, T.; AHRENS, B.; BOVENS, M.; ELIAERTS, J.; HUHTALA, S.; NORDGAARD, A.; ALBERINK, I. Chemometrics in forensic chemistry — Part II: Standardized applications – Three examples involving illicit drugs. **Forensic Science International**, v. 307, p. 110138, 2020.

SENA, M. M.; ALMEIDA, M. R. Quimiometria Aplicada aos Dados Espectrais no Infravermelho Próximo. *In*: TIBOLA, C.A.; MEDEIROS, E. P.; SIMEONE, M. L. F.; OLIVEIRA M. A. **Espectroscopia no Infravermelho próximo para avaliar indicadores de qualidade tecnológica e contaminantes em grãos**. Brasília: Embrapa, 2018.

SILVA, C. S.; BRAZ, A.; PIMENTEL, M. F. Vibrational spectroscopy and chemometrics in forensic chemistry: Critical review, current trends and challenges. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 11, p. 2259–2290, 2019.

SOUZA A.R.; PANIZZA, H.; MAGALHÃES, J.G. Uso abusivo de inalantes. **Saúde, Ética & Justiça**, v. 21, n. 1, 2016, p. 3-11.

TEÓFILO, R.F. **Métodos Quimiométricos: Uma Visão Geral - Conceitos básicos de quimiometria**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2013.

VIEIRA, M. L.; VELHO, J. A. Exame preliminar e definitivo em drogas de abuso. *In*: BRUNI, T. A.; VELHO, J. A.; OLIVEIRA, M. F. (org.). **Fundamentos de química forense: uma análise prática da química que soluciona crimes**. 2. ed. Campinas: Millenium Editora, 2019. p. 15-22.

WIDDOP, B. Colour tests. *In*: MOFFAT, A.C.; OSSELTON, M. D.; WIDDOP, B.; WATTS, J. **Clarke's Analysis of Drugs and Poisons** in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. 4th ed. London: Pharmaceutical Press, 2011.

YUSOFF, M. Z.; CHANG, K. H.; ABDULLAH, A. F. L. Attenuated total reflectance – fourier transform infra-red spectral profiling of illicit heroin for forensic intelligence. **Australian Journal of Forensic Sciences**, v. 50, n. 5, 2018.

ZUMIANI, G. L.; SANTOS, J. M.; PEREIRA, M. M. “Lança perfume”: o uso de solventes e drogas inalantes como substâncias de abuso no Brasil “. **Saúde, Ética & Justiça**, vol. 24, no. 1, p. 3–9, 2019.