



UNIVERSIDADE FEDERAL DO SUL E SUDESTE DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
FACULDADE DE QUÍMICA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

JACIARA DE SOUSA DA SILVA

**UTILIZAÇÃO DE ELETRODOS IMPRESSOS COMERCIAIS DE CARBONO COMO  
ALTERNATIVA SIMPLES E DE BAIXO CUSTO PARA DETERMINAÇÃO DE  
FLUNITRAZEPAM EM BEBIDAS.**

MARABÁ  
2023

JACIARA DE SOUSA DA SILVA

**UTILIZAÇÃO DE ELETRODOS IMPRESSOS COMERCIAIS DE CARBONO COMO  
ALTERNATIVA SIMPLES E DE BAIXO CUSTO PARA DETERMINAÇÃO  
DE FLUNITRAZEPAM EM BEBIDAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Química da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará - UNIFESSPA, como requisito para obtenção do Grau de Licenciado em Química.

**Orientador:** Prof. Dr. Paulo de Tarso Garcia

MARABÁ  
2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará**  
**Biblioteca Setorial II da UNIFESSPA**

---

S586u Silva, Jaciara de Sousa da  
Utilização de eletrodos impressos comerciais de carbono como alternativa simples e de baixo custo para determinação de flunitrazepam em bebidas / Jaciara de Sousa da Silva. — 2023.  
53 f.: il., color.

Orientador (a): Paulo de Tarso Garcia.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Campus Universitário de Marabá, Instituto de Ciências Exatas, Faculdade de Química, Curso de Licenciatura em Química, 2023.

1. Eletroquímica. 2. Química analítica. 3. Drogas - Abuso. 4. Toxicologia – Análise. 5. Toxicologia forense. I. Garcia, Paulo de Tarso, orient. II. Título.

CDD: 22. ed.: 541.37

---

Elaborado por Nádia Lopes Serrão – CRB-2/575

JACIARA DE SOUSA DA SILVA

**UTILIZAÇÃO DE ELETRODOS IMPRESSOS COMERCIAIS DE CARBONO COMO ALTERNATIVA SIMPLES E DE BAIXO CUSTO PARA DETERMINAÇÃO DE FLUNITRAZEPAM EM BEBIDAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Química da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará - UNIFESSPA, como requisito para obtenção do Grau de Licenciado em Química.

Data da Aprovação: Marabá/PA, 17 de Agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. Paulo de Tarso Garcia.  
(Orientador) (FAQUIM/Unifesspa)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maisa Tatiane Ferreira de Souza  
(FAQUIM/Unifesspa)

---

Prof. Dr. Francisco Adriano de Oliveira Carvalho  
(FAQUIM/Unifesspa)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO SUL E SUDESTE DO PARÁ**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS**  
**FACULDADE DE QUÍMICA**  
**CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

**ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

No 17º (décimo sétimo) dia do mês de agosto do ano de 2023 (dois mil e vinte e três) na cidade de Marabá, no Estado do Pará, reuniu-se na sala 104, Prédio Central, 1º Pavimento, Câmpus 3 da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará (UNIFESSPA), a Banca Avaliadora composta pelos professores abaixo relacionados todos pertencentes à UNIFESSPA para assistirem a defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulada “*UTILIZAÇÃO DE ELETRODOS IMPRESSOS COMERCIAIS DE CARBONO COMO ALTERNATIVA SIMPLES E DE BAIXO CUSTO PARA DETERMINAÇÃO DE FLUNITRAZEPAM EM BEBIDAS*”, de autoria da discente **JACIARA DE SOUSA DA SILVA**, matrícula nº 201840107019, onde após a apresentação e arguição pela banca a respeito da monografia, a mesma tem como opinião unânime considerar o trabalho “APROVADO” com conceito “BOM”.

Documento assinado digitalmente



PAULO DE TARSO GARCIA  
Data: 17/08/2023 17:09:57-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof. Dr. Paulo de Tarso Garcia**  
**FAQUIM/Unifesspa - Orientador**

Documento assinado digitalmente



MAISA TATIANE FERREIRA DE SOUZA  
Data: 17/08/2023 16:03:42-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maisa Tatiane Ferreira de Souza**  
**FAQUIM/Unifesspa - Membro**

FRANCISCO ADRIANO  
DE OLIVEIRA  
CARVALHO:01811405  
355

Assinado de forma digital  
por FRANCISCO ADRIANO  
DE OLIVEIRA  
CARVALHO:01811405355  
Dados: 2023.08.17 16:13:19  
-03'00"

---

**Prof. Dr. Francisco Adriano de Oliveira Carvalho**  
**FAQUIM/Unifesspa - Membro**

**Marabá-PA**

Dedico este trabalho ao meu bom Deus, pois sem ele eu não teria capacidade de desenvolver esse projeto e a todos as pessoas a quem essa pesquisa possa contribuir de alguma forma. A toda minha família e ao meu filho, minha razão de viver.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus que me concedeu em sua graça e misericórdia paz e sabedoria para conclusão deste projeto de pesquisa, toda honra e toda glória sejam direcionadas a ele, pois sem Deus (ele) nada disso teria sido possível.

À minha família por toda admiração e carinho, a minha mãe Maria da Conceição de Sousa da Silva, por me apoiar em todos os meus sonhos e ser minha rede de apoio diária, ao meu irmão, Joacy de Sousa da Silva, pelo amor e cuidado, ao meu esposo, Elder França de Lima, por toda ajuda, palavras de conforto e suporte no decorrer de toda graduação, e em especial a minha irmã, Odete de Sousa da Silva, por mover céus e Terra em oração, para que eu pudesse ter condições necessárias para conclusão deste objetivo de vida. E por fim, mas não menos importante ao meu filho, Bernardo de Sousa de França, que veio ao mundo para me ensinar a ser mais forte e resiliente, e que me mostra diariamente que não há limitações para um coração cheio de amor e vontade. Você me inspira todos os dias a ser uma pessoa melhor.

Expresso aqui minha profunda gratidão ao meu estimado orientador, Prof. Dr. Paulo de Tarso Garcia pelo acolhimento, confiança, ensinamentos, e por sempre estar presente direcionando o rumo que o trabalho deveria tomar, por todos os conselhos profissionais e amigos no decorrer da graduação é desta pesquisa.

A todos os professores da FAQUIM pela excelência, e dedicação de cada um para contribuir na minha formação profissional.

Aos meus caros colegas da Turma 2019 que me acolheram de braços abertos e me permitiram, o convívio e troca de experiências profissionais, e em especial aos meus amigos, Álvaro Felipe Dalfeith Monteiro e Laura Beatriz de Oliveira da Mota que durante o decorrer da graduação, iniciação científica, e projeto de pesquisa, sempre estiveram presentes em sala de aula, laboratórios e afins, obrigada por todo o suporte, e troca mútua de conhecimentos, juntos somos mais fortes.

Aos meus amigos Wendel Lisboa Costa, Leticia da Costa Santos, que me acompanham desde o início da graduação, gratidão por todo encorajamento e força em momentos de crises, cansaço e alegrias compartilhadas, vocês também fazem parte deste momento especial da minha vida.

Ao Laboratório de Sensores Analíticos Portáteis (LaSAP) e ao Prof. Dr. Paulo de Tarso Garcia por todo apoio, dedicação e paciência durante a orientação de iniciação científica e projeto de pesquisa, seus conhecimentos foram primordiais para a conclusão deste projeto.

À UNIFESSPA expresso minha gratidão, pelo acolhimento, e por me proporcionar dias de aprendizados riquíssimos e experiências inesquecíveis, também sou grata a todos os funcionários da universidade que contribuíram de forma direta ou indiretamente na minha formação acadêmica e ao órgão de fomento CAPES que contribuiu financeiramente durante a minha graduação.

*"Tudo é para ele, pois o objetivo fundamental do universo é refletir a glória de Deus."*

**- Rick warren**

## RESUMO

A utilização de sensores eletroquímicos está presente nas mais diversas abordagens em análises de substâncias químicas qual, tem apresentado cada vez mais eficiência, sendo considerado um dos dispositivos mais promissores em análises, logo os sensores eletroquímicos apresentam ótimos resultados na determinação e quantificação de diversas substâncias contribuindo assim nas investigações criminais, estudos farmacocinéticos e toxicologia forense, sendo capaz de favorecer análises até mesmo em amostras mais complexas. O presente trabalho possui como objetivo investigar a viabilidade da utilização de sensores eletroquímicos comerciais de carbono, para determinação de flunitrazepam em amostras de bebidas, tendo em vista que é um dos medicamentos mais associado a facilitação de casos de abusos sexuais e crimes contra as pessoas. Sendo assim, utilizou-se nesta pesquisa estudos bibliográficos e aplicações das técnicas de voltametria de cíclica (VC) e de onda quadrada (VOQ). Por meio da metodologia desenvolvida, foi possível a investigação do comportamento eletroquímico desse benzodiazepínico, evidenciando para flunitrazepam processos de oxirredução, apresentando três picos, sendo um pico anódico, conduzido pelo processo de adsorção, e dois picos catódicos, sendo um controlado por um processo misto (difusão e adsorção), outro controlado apenas por processo de difusão, sendo este utilizado para estudos de aprimoramento de parâmetros instrumentais por intermédio da técnica de VOQ, para posterior construção da curva de calibração. Após isso, comprovou-se a aplicabilidade do método desenvolvido utilizando um eletrodo impresso comercial de carbono na determinação de flunitrazepam analisando duas bebidas distintas como a cachaça de Jambu e água mineral.

**Palavras-chaves:** Sensores eletroquímicos, eletrodo impresso de carbono, flunitrazepam, forense, drogas de abuso.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Estrutura química do flunitrazepam.....	15
Figura 2 -Diagrama de métodos eletroanalíticos.....	21
Figura 3 - Voltamograma Cíclico (VC) do $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ .....	23
Figura 4 - Voltamograma Cíclico de um sistema contendo A) processos irreversíveis e B) quase reversíveis.....	23
Figura 5 - Reação reversível ao sinal de excitação em resposta à função de corrente.....	24
Figura 6 - Tipos distintos de sensores químicos portáteis existente.....	25
Figura 7 - : Ilustração da estrutura de um sensor eletroquímico comercial de carbono com 3 eletrodos: referência (ER), contra eletrodo (CE) e eletrodo de trabalho (ET).....	27
Figura 8- Instrumentação analítica usada no presente trabalho.....	28
Figura 9 - Estrutura do sensor eletroquímico comercial de carbono.....	29
Figura 10 -Ilustração da metodologia utilizada para obtenção de voltamogramas...	30
Figura 11- Voltamograma cíclico de KCl e flunitrazepam.....	31
Figura 12 - VC do Flunitrazepam em concentração de 19,2 mg/L com um pico de oxidação (O1) e dois de redução (R1, R2).....	32
Figura 13 - Voltamograma cíclico obtidos para o estudo do efeito da variação de velocidade de varredura no processo de oxirredução de FLU.....	33
Figura 14 - : A) Gráfico de logaritmo ( $\log i$ vs $\log v$ ) e B) Gráfico de corrente ( $i$ ) vs velocidade ( $i$ vs $v$ ) para o pico anódico.....	34
Figura 15- A)Gráfico de logaritmo da corrente ( $\log i$ ) vs logaritmo da velocidade ( $\log i$ vs $\log v$ ) e B) gráfico de corrente ( $i$ ) vs velocidade ( $v$ ) ( $i$ vs $v$ ) para o pico R1.....	35
Figura 16- A) Gráfico de logaritmo da corrente ( $\log i$ ) vs logaritmo da velocidade ( $\log i$ vs $\log v$ ) e B) gráfico de corrente ( $i$ ) vs velocidade ( $v$ ) ( $i$ vs $v$ ) para o pico R2.....	35

Figura 17- Otimização de frequência utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.....	37
Figura 18 - Otimização de amplitude utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.....	37
Figura 19- Otimização de Step utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.....	38
Figura 20 - Curva analítica obtida para o flunitrazepam usando o sensor comercial de carbono.....	39
Figura 21 - Reposta eletroquímica por VOQ para amostra de cachaça de jambu dopada com FLU.....	40
Figura 22 -: Resposta eletroquímica por VOQ para amostra de água mineral dopada com FLU.....	41

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Informações das técnicas analíticas, agrupadas de acordo com seu maior nível potencial de seletividade.....	20
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE	Contra Eletrodo
FLU	Flunitrazepam
CV	Carbono vítreo
DDP	Diferença de Potencial
ET	Eletrodo de trabalho
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de Quantificação
ER	Eletrodo de referência
VC	Voltametria cíclica
I <sub>pa</sub>	Corrente de pico anódica
I <sub>pc</sub>	Corrente de pico catódica
VOQ	Voltametria de Onda Quadrada
BDZ	Benzodiazepínicos
DFCs	Drogas facilitador de crimes
SPEs	<i>Screen printed Electrode</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>14</b>
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>15</b>
3.1 Bendiazepínicos/Flunitrazepam.....	15
3.2 Drogas Facilitadoras (DFCs).....	17
3.2.1 Toxicologia Forense .....	19
3.2.2 Métodos Analíticos no contexto forense .....	19
3.3 Métodos Analíticos.....	20
3.3.1 Métodos voltamétricos .....	22
3.4 Voltametria Cíclica.....	22
3.4.1 Voltametria de onda quadrada .....	24
3.4.2 Sensores analíticos.....	25
3.4.3 Sensores Eletroquímicos portáteis .....	26
3.4.4 Eletrodos Químicos impressos (SPEs).....	27
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
4.1 Materiais e Reagentes.....	28
4.2 Instrumentação e Medições Voltamétricas.....	28
4.3 Sensor Comercial de Carbono.....	29
4.4 Procedimento de limpeza do sensor comercial de carbono.....	29
4.5 Aplicação de Métodos Voltamétricos.....	29
4.6 Otimização das Condições Experimentais .....	30
4.7 Construção da Curva Analítica.....	30
4.8 Teste em Amostras Reais.....	30
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>31</b>
5.1 Desenvolvimento do Método .....	31
5.2 Estudo de Variação de Velocidade.....	33
5.3 Investigação do transporte de massa.....	33
5.4 Otimização de parâmetros eletroquímicos.....	36
5.5 Otimização de frequência .....	36
5.5 Otimização de amplitude .....	37
5.5 Otimização de Step .....	38

<b>6 CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA FLU.....</b>	<b>38</b>
<b>7 Aplicação em amostras de bebidas. ....</b>	<b>39</b>
<b>8 CONCLUSÃO .....</b>	<b>42</b>
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>4</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o uso indevido de psicotrópicos, como flunitrazepam (FLU), que é pertencente a classe dos benzodiazepínicos (BDZ), tem gerado uma grande preocupação para ciência medicinal e forense, pois o uso de forma ilícita dessas substâncias apresenta um desafio gigantesco para saúde pública, política e social. Posto que as mesmas atuam no córtex pré-frontal provocando uma desordem de pensamentos, alucinações, e atuam também como depressoras do sistema nervoso central, como no caso da administração indevida e mal intencionada de FLU em bebidas para facilitação de crime, pois o mesmo atua como um depressor do sistema nervoso central, inibindo o funcionamento adequado dos neurotransmissores, provocando amnésia parcial, efeitos sedativos e relaxantes. Estes efeitos por sua vez facilitam o cometimento de furtos, abusos sexuais e assassinato (PÉPIN, 2010; KORSMEYER, 2009; TRZEPACZ, 2023; SOUSA ET AL., 2020).

Atualmente existem diversas técnicas capazes de realizar a detecção dessas substâncias e elas desempenham um papel fundamental no fornecimento de dados e evidências criminais, podendo identificar e quantificar drogas presentes em diferentes amostras, como bebidas, cabelo e urina. As técnicas eletroanalíticas vem se destacando cada vez mais em análises biomédicas, farmacológicas e toxicológicas. Elas são capazes de fornecer metodologias capazes de fornecer indicadores qualitativos e quantitativos através do estudo das propriedades envolvidas nas reações eletroquímicas do analito (SILVA, 2017; BALBINO, M. A. et al. 2012; CROUCHER, 2000; FATIBELLO FILHO, 2022).

A voltametria é uma das técnicas eletroanalíticas de grande prestígio, pois a utilização dela em um estudo eletroquímico de alguma substância é capaz de fornecer dados qualitativos e quantitativos.

As técnicas voltamétricas estão subdivididas em Voltametria de Varredura Linear (LSV), Voltametria de Pulso Diferencial (DPV), Voltametria de Onda Quadrada (VOQ), Voltametria Cíclica (VC). Dentre as presentes técnicas destaca-se a (VOQ), pois permite a obtenção de um Limite de Detecção (LD) e Limite de Quantificação (LQ) por se tratar de uma técnica com alta sensibilidade fator esse que é determinante para validação de métodos analíticos (OLIVEIRA, 2022).

Frente aos métodos convencionais utilizados, os sensores eletroquímicos comerciais têm atraído um interesse significativo ao longo dos anos, logo a utilização dos mesmos está inerentemente atrelada às vantagens apresentadas, como. Resistência, baixo impacto ambiental,

ótimo custo benefício, fácil utilização e portabilidade, visto que os mesmos podem ser fabricados por diversas matérias primas e modificados a fim de obter uma melhor sensibilidade em relação a alguns métodos (GARCIA, 2017; METTERS, KADARA e BANKS, 2011; LI et al., 2012).

Mediante aos assuntos expostos acima, o foco dessa pesquisa, visa o estudo e viabilidade da utilização de sensores eletroquímicos comerciais de carbono para determinação e quantificação de flunitrazepam em amostras de bebidas.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

O presente trabalho possui como finalidade contribuir no contexto forense através da determinação eletroquímica do flunitrazepam em amostras de bebidas utilizando um sensor eletroquímico comercial de carbono.

### 2.2 Objetivos específicos

- Realizar levantamento bibliográfico sobre uso indevido de drogas psicotrópicas com ênfase no FLU;
- Realizar estudo sobre métodos analíticos no contexto forense;
- Investigar quais fenômenos (adsorção e/ou difusão) estão envolvidos na interação do eletrodo impresso de carbono e FLU ;
- Otimizar condições experimentais, como potencial aplicado, tempo de análise e concentração de reagentes, a fim de obter uma melhor sensibilidade e seletividade na detecção de analito;
- Construir curva de calibração baseada na otimização de parâmetros.
- Realizar de tratamentos de dados levantados na etapa de aplicação dos métodos voltamétricos;
- Demonstrar a potencialidade do método desenvolvido por meio de análises em amostras de bebidas dopadas com FLU;

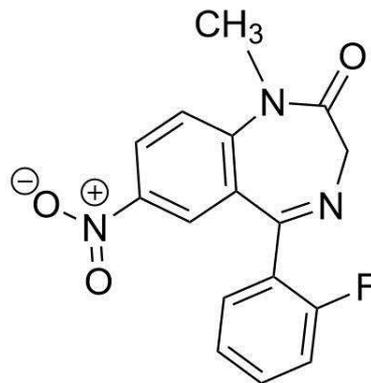
### 3. REVISÃO BIBLIOGRAFICA

#### 3.1 Flunitrazepam

Popularmente conhecido como Rohypnol, o Flunitrazepam (FLU) faz parte da classe dos BDZ que por sua vez atuam como moduladores alostéricos positivos de receptor de ácido  $\gamma$ -aminobutírico tipo GABA, ele é um aminoácido simples atuando como um neurotransmissor sendo o inibitório mais comum do Sistema Nervoso Central. O GABAA corresponde a um canal iônico regulado por um ligante seletivo de cloreto, sendo o principal neurotransmissor inibitório encontrado em concentração mais elevada no sistema límbico e córtex cerebral, a ativação do receptor GABAA pelo GABA resulta em influxo do íon cloreto, causando hiperpolarização do neurônio e diminuição da neurotransmissão (REIS, R. F. D. S. et al. 2023).

A classificação do termo Benzodiazepínico (BDZ), refere-se a sua composição estrutural, sendo composto por um anel benzeno, fundido a um anel diazepínico com 7 átomos, este BDZ, também possui um substituinte, sendo o 5-arílico e um anel 1,4 diazepina. Podendo assim serem classificados em 3 grupos; 1,4 diazepínicos, onde se encontram presentes o FLU, diazepam, medazepam, nitrazepam, no segundo grupo dos triazolobenzodiazepínicos se encontram o alprazolam e o estazolam) e o terceiro grupo sendo do 1,5 benzodiazepínicos constando o clobazam e o clordiazepóxido (PEREIRA, 2005; GOODMAN & GILMMAN, 2010). Demonstra-se na Figura 1 a estrutura química do flunitrazepam.

**Figura 1** – Estrutura química do flunitrazepam



**Fonte:** Autor, 2023.

Ainda, sobre o FLU, ele atua proporcionando efeito calmante, atuando também como um agente sedativo, anticonvulsivante, anestésico sendo capaz de reduzir a atividade motora (GOLAN,2009;TOGNI,2018). Sendo considerado um medicamento relativamente seguro e

eficaz, conforme mostram estudos farmacocinéticos (OGA,2008; FIORELLI & ASSINI,2017). Sendo encontrados facilmente em drogarias, entretanto cabe ressaltar que sua comercialização necessita de prescrição médica em diversos países (KIM J, et al.,2013; TSELIU, F. et al.,2019). Este fármaco encontra-se presente na lista de medicamentos prescritos que possuem potencial de abuso. Os BDZ quando administrados sob prescrição médica desempenham papel importante no tratamento de algumas patologias atuando como ansiolíticos, calmantes e anticonvulsionantes ( KURTZ, S.P. et al.,2011; REIS, R..F. DA S. et al.2023;).

O FLU é legalmente prescrito em mais de 50 países do mundo em diferentes regiões. No entanto, é importante ressaltar que em alguns países seu uso não é aprovado sua comercialização sem receita medica, como notavelmente nos Estados Unidos, todavia pode ser prontamente encontrado ilegalmente. Essa substância é comercializada sob diversos nomes, tais como Rohypnol®, Roipnol®, Fluninoc®, Silece®, Hipnosedon®, Nervocuril®, entre outros, e é conhecida popularmente como “roofies”, “a pílula do esquecimento”, “La Rocha” e “Valium mexicano”. Sendo assim, infelizmente utilizado como uma droga recreativa em clubes e festas, estando associado aos mais diversos casos de “agressão sexual facilitada por drogas”. Tornando esse fármaco infelizmente conhecido como “droga de estupro”, por ser um dos habitualmente utilizados em delitos (Manchikanti, 2007; BAIROS, AVD,2014;; MOTTA-OCHOA, R. et al.,2017; PAPADOPOULOS, F. et al,2020).

No Brasil a administração de BDZ em bebidas alcoólicas geralmente é conhecido por golpe do “Boa noite Cinderela”. Sendo desconhecida a relação do termo com a pratica ilícita, há hipóteses de que o termo correlacione com a história infantil “cinderela” onde a personagem principal participa de um grande baile, sendo um dos cenários favoritos para aplicação deste tipo de golpe. É considerado de uso ilícito ao ser administrado de forma indevida quando intencionalmente é atrelado a bebidas alcoólicas.

Estudos ressaltam o perigo de tal combinação, pois a mesma potencializa o efeito sinérgico enfatizando sonolência, depressão, comprometimento da coordenação motora, amnésia parcial, atuando também no sistema hepático reduzindo a atividade enzimática e contribuindo para um efeito psicotrópico prolongado do fármaco no organismo, sendo assim, tal mistura possui na maioria das vezes a finalidade de inviabilizar as ações das vítimas ou favorecer a perda de memória permitindo assim atos criminosos sem que haja resistência da vítima. Porém, no Brasil ainda não há leis específicas para essa classificação de crimes (BOHNERT et al., 2010; A. TAKITANE et al., 2017; SOUSA et al.,2020; ANDRADE, et al, 2023).

De acordo com Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão responsável pelo registro, controle e monitoramento de substâncias lícitas e ilícitas a portaria 344 de 12 de maio de 1998, determina que algumas substâncias de uso medicinal necessitam de prescrição médica por estarem presentes na lista de substâncias de interesse forense. Posto que, no Brasil é considerado ilegal a comercialização destes fármacos sem receituário médico, podendo ser enquadrado a lei de drogas, levando a aplicação de penas impostas pela legislação brasileira. (BRASIL,2023; SANTANA, et al 2018 )

### **3.2 Drogas facilitadoras de crimes (DFCs)**

O termo drogas facilitadoras de crimes (DFCs) é utilizado para definir a administração maliciosa de substâncias químicas psicoativas, como por exemplo o FLU que por sua vez são capazes de intervir no funcionamento do cérebro e atividade motora. Essas drogas atuam principalmente no sistema nervoso central, provocando alterações na consciência, disposição/atividade motora e pensamentos (NEUROCIÊNCIAS: CONSUMO E DEPENDÊNCIA DE SUBSTANCIAS PSICOATIVAS: RESUMO 2004; ROCHA, R. G. D.2019).

As DFCs são divididas em três grupos; as drogas depressoras, que são responsáveis por atuar ou contribuir para diminuição da atividade global do sistema nervoso central, reduzindo ansiedade, atividade motora, e concentração (BDZ, opiáceos e barbitúricos). Em segundo o grupo das drogas estimulantes que incluem, cocaína, anfetamina que atuam na alteração dos sistemas neurais, acarretando um exagerado estado de alerta, deturpação dos processos psíquicos e insônia. Já o terceiro grupo inclui as drogas perturbadoras (maconha, ecstasy, dietilamida do ácido lisérgico-LSD). Receberam o nome de alucinógenos, pois elas atuam na alteração do funcionamento cerebral provocando alucinações e delírios que é designado pela desorganização de pensamentos, confusão mental, ciclo de sono fragmentado, tais sintomas são acarretados pelo comprometimento das funções corticais superiores do cérebro em decorrência de doenças ou substâncias psicoativas (KORSMEYER,2009; TRZEPACZ,2023). Um dos estudos pioneiros realizado por Elsohly e Salamone revelou que somente no ano de 1999, foram identificadas mais de 20 substâncias, dentre elas estão presentes cocaína, maconha, anfetaminas, gama-hidroxitirato (GHB) e BDZ (HALL & MOORE, 2008). No ano de 2006 em uma revisão da literatura francesa, iniciou-se o detalhamento que contribuiu para o conhecimento atual de características sobre submissão de produtos químicos, concluindo que os benzodiazepínicos e etanol foram as substâncias mais utilizadas (HALL & MOORE, 2008).

Na sociedade contemporânea mundial o crescente uso e abuso de DFCs como BDZ, e GHB é um problema que se alastra cada vez mais, apresentando um grande desafio para saúde

pública, política e estabilidade social. Posto que a utilização de DFCs se dá na maioria das vezes em decorrência ao planejamento de atos ilícitos, como abuso sexual, apropriação de bens alheios, furto, extorsão de dinheiro, e crimes contra a pessoa ( PÉPIN, 2010; DINIS-OLIVEIRA E MAGALHÃES, 2013; TAKITANE et al., 2017; ROCHA, R. G. D.2019). Segundo o artigo 217-A §1º do Código Penal Brasileiro, quando a vítima se encontra incapacitada de consentir o ato, ou não consegue expressar resistência, tal ação é categorizada como estupro de vulnerável (JUSBRASIL,1940).

Apesar de ser um crime mundialmente conhecido, pouco se divulga a respeito de quais substâncias são comumente utilizadas para aplicação dele. De acordo com as guias de agressões sexuais facilitadas por drogas, da sociedade de Toxicologistas Forenses (SOFT, 2009), totalizam-se mais de 100 substâncias DFCs, no qual destacam-se no cenário nacional os BDZ como, FLU, clonazepam, alprazolam (TAKITANE et al, 2017; DOS REIS 2018).

Entretanto a comprovação real de um crime cometido como esse é extremamente complexa, devido a diversos fatores, sendo um deles a metabolização e eliminação mais rápida do organismo, como no caso do GHB, sendo necessário ampliar o desenvolvimento e aprimoramento de métodos analíticos precisos e sensíveis, para detecção e quantificação das mesmas (PACHECO, 2017). Outro fator extremamente relevante é a relutância das vítimas em denunciar esse tipo de crime, principalmente em casos de violação sexual devidos a tabus presentes na sociedade e o fato de serem na maioria das vezes incapazes de se recordar nitidamente do ocorrido, o que por sua vez leva a não denúncia ou registro de crime atempada, dificultando assim a perícia criminal, devido às características químicas dessas drogas (TSELIU, F. et al.,2019). Como apresentado na séries da Netflix “Alba”, onde ilustra um cenário de administração de DFCs, para facilitar abuso sexual contra mulher e em “Um canibal americano” onde as vítimas foram dopadas e cometidas a crimes sexuais e assassinato, a mesma é baseada em fatos reais ocorridos entre os anos de 1978 e 1991 por Jeffrey Lionel Dahmer (ROSÁRIO, I. A,2022).

### 3.2.1 Toxicologia forense

Atualmente as análises químicas desempenham um papel fundamental na detecção do uso de drogas de abuso, destarte que ela é aplicada em diversas áreas da sociedade, como trabalho, esporte, tratamento de dependências e análises forenses. A toxicologia forense é um ramo da ciência que está envolvida de maneira interdisciplinar, estando intrinsecamente ligada aos métodos analíticos desempenhando papel fundamental em casos criminais e judiciais, como, acidentes ou mortes suspeitas, pois ela auxilia na investigação, identificação e quantificação de substâncias consideradas nocivas, detalhando assim também causas e efeitos de sua exposição aos seres humanos. Por conseguinte, essa ciência na atualidade atua em pericias sendo cada vez mais indispensável a saúde pública, contribuindo para a detecção e falsificação de medicamentos facilitando assim a investigação de acidentes e crimes envolvendo substâncias químicas ( DE SOUSA, 2011; JESUS SILVA, 2021; DE LIMA PAIXÃO et al,2023).

### 3.2.2 Métodos analíticos no contexto forense

Os métodos analíticos no contexto forenses exercem um papel fundamental na materialização de evidências criminais, as análises possuem como objetivo identificar e quantificar, drogas presentes em amostras biológicas, como cabelo, urina e bebidas. Possuindo como preceito a utilização de um método analítico adequado, como parâmetros de validação previamente definidos como, precisão e estabilidade, seletividade, limite de detecção e quantificação do método, calibração, a fim da realização de uma investigação eficiente, que resulta em um diagnóstico fidedigno (SILVA,2017; WILLE, S. M. R. et al, 2018).

A Tabela 1 mostra as técnicas que podem ser empregadas a um esquema analítico com fins de investigação forense para detecção de drogas ou produtos químicos. Estas estão sub-classificadas por grupos. No qual o grupo A, fornecem informações a respeito do maior nível de seletividade através de análise estrutural, sendo utilizadas as presentes técnicas. Infravermelho, Espectrometria de Massa, Ressonância Magnética Nuclear, e de Raman e Difração de Raio-x. Já no grupo B, um alto nível de seletividade analisando características físico-químicas, utilizando das seguintes técnicas; Eletroforese Capilar, Cromatografia Gasosa, Espectrometria de Mobilidade de Íons, Cromatografia Líquida, Testes Microcristalinos, Marcadores Farmacológicos, Cromatografia de Camada Delgada. As técnicas de Categoria c como: Testes Colorimétricos, Imunoensaios, Ponto de Fusão e Espectroscopia de Ultravioleta

Visível apresenta um nível inferior de seletividade, entretanto contribui com o fornecimento de informações gerais (SWGDRUG,2019).

**Tabela 1** - Técnicas analíticas, agrupadas de acordo com seu nível potencial de seletividade.

Grupo A	Grupo B	Grupo C
Infravermelho	Eletroforese Capilar	Testes Colorimétricos
Espectrometria de Massa	Cromatografia Gasosa	Espectroscopia de Fluorescência
Ressonância Magnética Nuclear	Espectrometria de Mobilidade de Íons Testes Microcristalinos	Imunoensaios Ponto de Fusão
Espectrometria de Raman	Marcadores Farmacológicos	Espectroscopia de Ultravioleta Visível
Difração de Raio-X	Cromatografia de Camada Delgada	

Fonte: SWGDRUG, 2019.

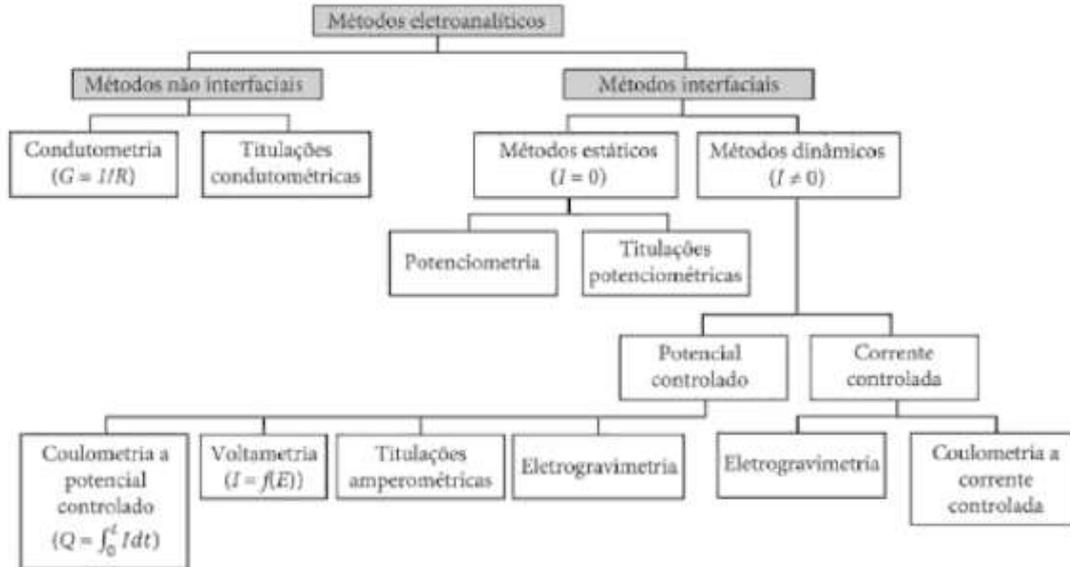
### 3.3 Métodos eletroanalíticos

Apesar dos fenômenos elétricos estáticos serem observados desde antigamente, o real início das análises eletroquímicas ocorreu somente em meados do século XIX, com o anatomista bolonhês Luigi Galvani. Desta forma a eletroanálise pode ser considerada a junção entre a eletroquímica e Química Analítica (FATIBELLO FILHO., et al,2022).

As técnicas eletroanalíticas vem sendo utilizadas regularmente para análises de uma ampla gama de substâncias, biomédicas, farmacológicas e industriais. Tais técnicas são baseadas na compreensão de métodos quantitativos através de estudos eletroquímicos, como reações de oxirredução oriundas das interações entre o analito e ET, proporcionando assim uma riqueza de dados a respeito do analito de interesse ( CROUCHER,2000; BALBINO, M. A. et al.2012; FATIBELLO FILHO,2022; CARVALHO,2023).

Na Figura 2 é exposto um diagrama dos métodos eletroanalíticos comumente mais conhecidos. Estes métodos se encontram divididos em métodos não interfaciais, baseados na condutometria e titulações condutométricas e os métodos interfaciais que apresentam diversos subgrupos e podem ser classificados como dinâmicos e estáticos, com base na corrente presente no sistema. Nos métodos interfaciais estáticos estão presentes as técnicas de potenciometria e titulação potenciométrica, e o grupo dinâmico apresentam as técnicas de potencial controlado como, eletrogravimetria, voltametria, titulações amperométricas e coulometria (CROUCHER,2000; USLU,2011; FATIBELLO FILHO,2022).

**Figura 2:** Diagrama de métodos eletroanalíticos.



**Fonte:** FATIBELLO-FILHO, 2022.

Dentre as diversas vantagens da utilização dos métodos eletroanalíticos destacam-se a investigação do comportamento eletroquímico de um analito sem que haja a necessidade de um pré-tratamento de amostras, logo a cor e presença de material em suspensão não alteram na determinação do analito. Além disso, permite determinações rápidas que podem ser realizadas simultaneamente, oferece boa sensibilidade, baixo custo relativamente baixo, podem ser miniaturizados e portáteis, contribuindo assim para aplicação diretamente no local de necessidade (FATIBELLO FILHO, 2022). Entre as técnicas apresentadas anteriormente se sobressaem as técnicas de Voltametria Cíclica (VC) e Voltametria de Onda Quadrada (VOQ), Voltametria de Pulso Normal (VPN) e Voltametria de Pulso Diferencial (VPD), devido sua vasta aplicabilidade em estudos de análise de investigação do analito, com melhores limites de quantificação e detecção, atuando em uma vasta gama de aplicação como, no controle e qualidade de alimentos, análises de medicações na indústria farmacêutica, dentre outras (PACHECO et al, 2013; DEROCO, et al 2014; SILVA, 2019; GONÇALVES, et al., 2020; PUSHPANJALI, et al., 2022).

### 3.3.1 Métodos voltamétricos

A voltametria é um método eletroquímico que fornece informações qualitativa e/ou quantitativas de uma determinada espécie química, envolvendo a aplicação de um potencial elétrico variável em função do tempo a uma amostra (varredura) e medição da corrente resultante, fornecendo curvas denominadas voltamogramas, nestes voltamogramas é possível observar a presença ou ausência de picos advindos da resposta de corrente elétrica em relação (corrente-potencial) derivadas da eletrólise do analito numa célula eletroquímica (ARIELO et al.,2021).

A aplicação de um potencial no eletrodo de trabalho (ET) pode contribuir para o processo de reações redox que ocorre na interface do eletrodo e a solução eletrolítica presente na superfície, de forma que essa transferência de elétrons resulte na corrente medida, designada de corrente faradaica, gerando também uma corrente residual constituída por duas fontes, sendo uma oriunda da oxidação ou redução de traços de impurezas e/ou impurezas do sal empregado como eletrólito de suporte. A segunda é definida como corrente capacitiva que é resultante do fluxo de íons que carrega a dupla camada elétrica na superfície do ET, sendo classificada como corrente não faradaica, pois a carga é conduzida na interface eletrodo/solução, não gerando assim quaisquer processos de oxidação ou redução, ocorrendo em função somente da atração eletrostática entre o ET e os íons no eletrólito (SKOOG ET AL., 2006).

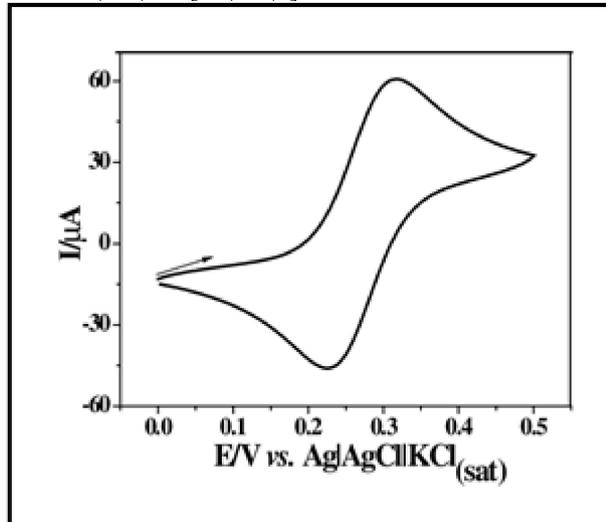
### 3.4 Voltametria Cíclica (VC)

A técnica de VC é capaz de fornecer informações qualitativas e quantitativas de um determinado analito em uma célula eletroquímica, contribuindo assim para compreensão de um sistema (DIAS,2020). Essa técnica é baseada em uma varredura de potencial realizado linearmente com o tempo, que em um primeiro momento segue em uma direção (direta) e em seguida retorna na direção (inversa), ao mesmo tempo que a corrente do sistema é monitorada (ARAÚJO, 2022).

Sistemas eletroquímicos podem ser determinados como sendo reversíveis ou irreversíveis, e essas classificações estão diretamente correlacionadas às propriedades químicas da substância a ser analisada, onde, quando há uma transferência eletrônica reversível, mostra um processo no sentido de oxidação (perda de elétrons) e no sentido de redução (ganho de elétrons) apresentando um par de pico, sendo um pico anódico e outro catódico, com formas bem definidas e simétricas. (GREEF et al, 1985).

Na Figura 3 encontra-se um voltamograma cíclico de uma análise de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$  em solução tampão fosfato de 0,1 mol L<sup>-1</sup>.

**Figura 3:** Voltamograma Cíclico (VC) do  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$

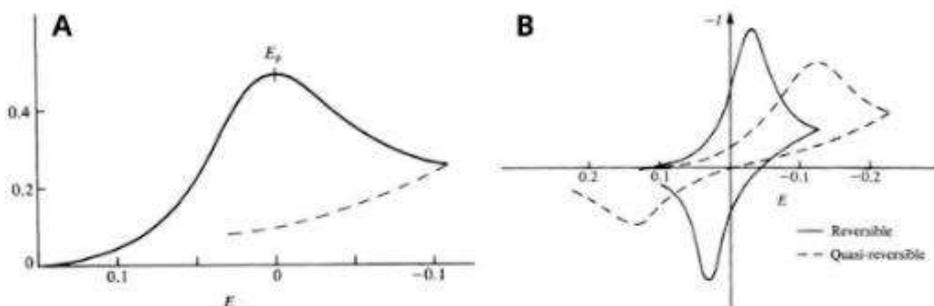


**Fonte:** FOGUEL, 2009.

Diferentemente dos processos reversíveis, nos irreversíveis o processo de transferência de elétrons entre a solução e o ET ocorre de forma lenta, sendo favorecido em apenas um sentido (redução ou oxidação), havendo assim uma diferença na velocidade de transporte de massa. Em vista disto os sistemas apresentam apenas um pico, não mostrando uma resposta inversa, quando ocorre a inversão de varredura, possuindo assim picos assimétricos e não muito bem definidos (BRETT, 1993; ARISTOV; HABEKOST, 2015; ELGRISHI et al., 2018).

A Figura 4, apresenta um voltamograma cíclico de sistema que possui processo A) irreversível e B) um quase reversível.

**Figura 4:** Voltamograma Cíclico de um sistema contendo A) processos irreversíveis e B) quase reversíveis.



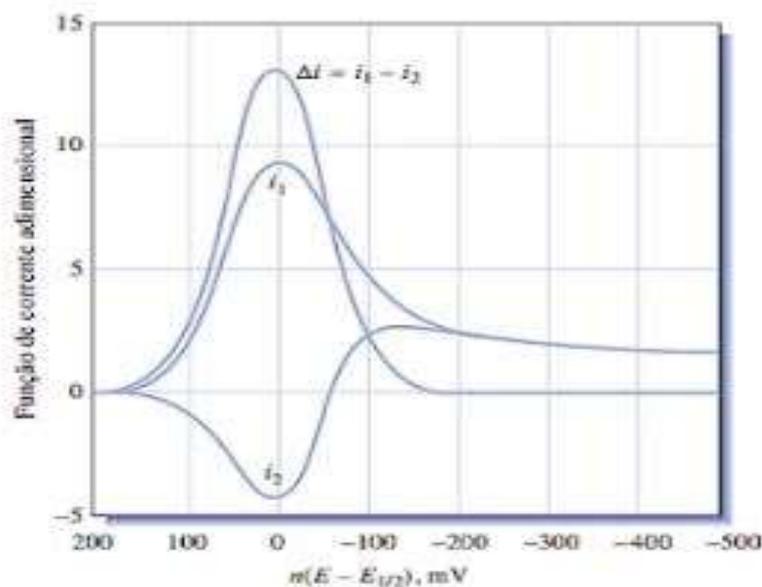
**Fonte:** Adaptação de BRETT, 1993.

### 3.4.1 Voltametria de Onda Quadrada

A técnica de polarografia de onda quadrada moderna ocorreu graças ao advento dos elementos eletroquímicos digitais, permitindo assim um gerenciamento mais eficaz dos parâmetros instrumentais e/ou técnicas (FATIBELLO FILHO, 2022). Sendo utilizada para fins analíticos destaca-se por possuir uma grande amplitude e possibilitar uma vasta explanação de mecanismos de reação sendo considerada uma das técnicas mais versáteis, por conseguinte possui uma alta sensibilidade analítica, apresentando um melhor LD em relação a VC, podendo apresentar um voltamograma em menos de 10 microssegundos com alta sensibilidade (SKOOG, 2015; OTAROLA et al., 2016; ROBLES et al., 2017).

Para que ocorra uma reversibilidade na técnica de VOQ é necessário que o pulso seja suficientemente elevado para que haja a oxidação do produto, que por sua vez se forme no sentido direto e ocorra no sentido inverso, gerando assim uma corrente catódica ( $I_{pc}$ ) e no sentido inverso gerando uma corrente anódica ( $I_{pa}$ ), o voltamograma fornecido é resultado da diferença entre essas correntes sendo proporcional a concentração do analito, como exposto na Figura 5 (SKOOG, HOLER, CROUCH, WEST, 2013).

**Figura 5:** Reação reversível ao sinal de excitação em resposta à função de corrente.



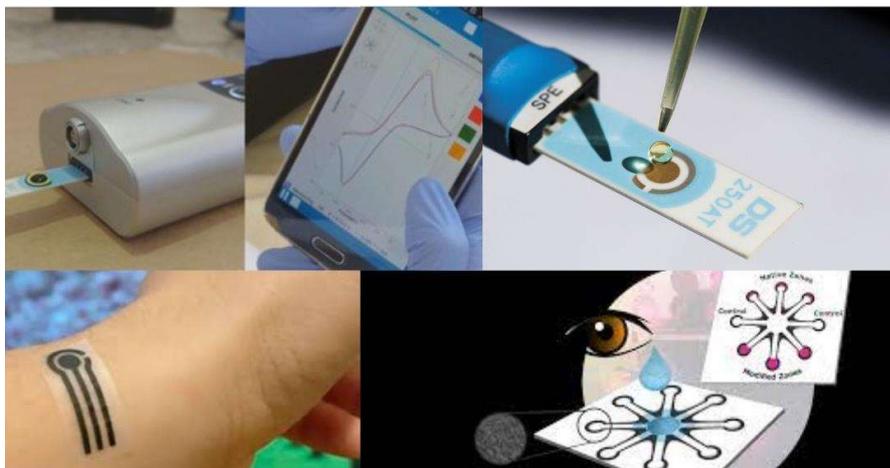
**Fonte:** SKOOG, WEST, HOLLER, 2015.

### 3.4.2 Sensores Analíticos

Os sensores químicos são dispositivos capazes de coletar dados, a fim de fornecer informações como, a concentração de uma determinada espécie em uma amostra, com a manipulação mínima do sistema estudado. Desta forma, os dados obtidos podem ser analisados e relacionados a outros parâmetros no meio em que estão inseridos, estes dispositivos se destacam cada vez mais por possuírem características peculiares que os distinguem de métodos instrumentais de grande porte (GARCIA,2017).

Os sensores analíticos são dispositivos que por sua vez devem funcionar de maneira reversível e contínua, permitindo que a análise seja realizada diretamente na matriz, sem que haja a necessidade prévia de preparo de amostra, podendo ser categorizados com base no tipo de resposta que é medida, como por exemplo; eletroquímicos, colorimétricos, ópticos, elétricos e magnéticos, cada categoria de sensor fornece respostas específicas, em relação as suas respectivas aplicações, proporcionando por sua vez análises rápidas, sensíveis e precisas (GARCIA,2017). Logo os sensores eletroquímicos convertem a interação eletroquímica em sinal (resposta), permitindo assim o fornecimento de dados para o analista (LOWINSOHN, 2006; GARCIA,2017). A Figura 6 apresenta alguns dos sensores químicos portáteis existentes, em distintas aplicações.

**Figura 6:**Tipos distintos de sensores químicos portáteis existente



Fonte: Autor, 2023.

### 3.4.3 Sensores eletroquímicos portáteis

Um sensor eletroquímico é um dispositivo que possui a capacidade de transformar interações química ocorridas entre o ET em respostas eletroanalíticas decorrente de um processo de oxidação ou redução. A utilização desses eletrodos como sensores eletroquímicos tem se mostrado cada vez mais atrativa, pois eles podem ser fabricados com diferentes materiais como por exemplo: platina, ouro, cobre, níquel e até mesmo em grafite em pó (HULANICKI, GLAB e INGMAN, 1991; GARCIA,2017).

Sensores eletroquímicos, vem sendo utilizados em diversas áreas por serem uma alternativa simples e de fácil uso (METTERS, KADARA e BANKS, 2011; LI et al., 2012). Diante ao exposto o dispositivo destaca-se por ser resistente, uma vez que todos os eletrodos (eletrodo de trabalho (ET), eletrodo auxiliar (EA) e eletrodo de referência (ER) podem ser fabricados diretamente sobre o substrato como de um material cerâmico por exemplo, ou até mesmo papel e plástico. Além disso permite ainda etapas de modificação da superfície do mesmo, a fim de aumentar o nível de seletividade e torná-lo ainda mais sensível (GARCIA,2017; RENEDO, ALONSO-LOMILLO E MARTINEZ, 2007; LI ET AL., 2012). Tais modificações podem ser realizadas através da utilização de diversos nanomateriais como, nanopartículas de ouro (KHAIRY ET AL., 2010; CINTI ET AL., 2016), grafeno (JAISWAL ET AL., 2017; JI ET AL., 2017), e nanotubos de carbono (HERNÁNDEZ-IBÁÑEZ ET AL., 2016; OCHIAI ET AL., 2017).

Atualmente, esses sensores são comercializados por diversas empresas como a DropSens, a Gamry, a PalmSens, a BVT, a Micrux, entre outras. São comercializadas diferentes formatos e tamanhos e com diferentes tipos de ET modificados e não modificados (GARCIA,2017).

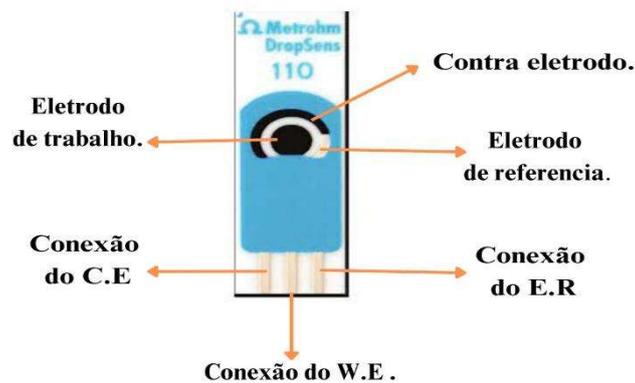
Compreende-se como ET, o eletrodo em que ocorre a redução ou oxidação do analito, onde ele se encontra em contato com a solução eletrolítica, no qual potencial e corrente estão variando linearmente com o tempo (SKOOG, HOLER, CROUCH, WEST, 2013). Já o eletrodo de referência (ER) permanece com um potencial constante, independente das espécies presente no sistema, sendo comumente utilizado o eletrodo de prata/cloreto de prata com potencial de 0,199V (SKOOG, HOLER, CROUCH, WEST, 2013).

Normalmente é feita a utilização de fio de platina ou material derivado de mercúrio como eletrodo auxiliar (EA) e ele desempenha a função de minimização de possíveis erros que ocorrem na célula eletroquímica, quando aplicado um certo potencial no eletrodo de trabalho (SKOOG, WEST, HOLLER, 2015).

### 3.4.4 Eletrodos químicos impressos (SPEs)

Os Eletrodos Químicos Impressos, (SPEs), do inglês “Eletrodos impressos em tela”, são dispositivos comerciais utilizados para realização de análises eletroquímicas. Logo, eles têm sido aplicados para a determinação de diversos analitos em diferentes áreas como clínica forense, ambiental e farmacêutica. Diante ao exposto, evidencia-se o ótimo custo benefício de sua utilização em análises eletroquímicas, por serem dispositivos descartáveis, leves e portáteis, que podem ser fabricados em larga escala ao longo de diferentes substratos como mostrado na figura 7, sendo planejados de acordo com a necessidade de aplicação (BERNALTE ET AL., 2012; BERNALTE ET AL., 2013; ALMEIDA ET AL., 2014; HAYAT E MARTY, 2014; TORMIN ET AL., 2014; TALEAT ET AL., 2014; TORMIN ET AL., 2014; CUMBA ET AL., 2015; COUTO ET AL., 2016).

**Figura 7:** Ilustração da estrutura de um sensor eletroquímico comercial de carbono com 3 eletrodos: referência (ER), contra eletrodo (CE) e eletrodo de trabalho (ET).



Fonte: Adaptado da (DROPSSENS, 2023).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Reagentes e soluções

Este estudo adota uma abordagem quantitativa de pesquisa para determinação de FLU em bebidas, logo, estimasse que todos os reagentes utilizados estejam empregados em grau analítico. As soluções foram preparadas utilizando água destilada, em um sistema de destilador de água do tipo pilsen (modelo: Q341-25) e o Flunitrazepam em pílulas da marca ROHYDORM 2MG.

Para o preparo de solução estoque de concentração 24,0 mg/L de FLU, macerou-se e pesou-se aproximadamente 12mg de FLU e posterior a isso realizou-se a diluição em água ultrapura. Para a preparação do eletrólito suporte ( $\text{KCl } 4 \text{ mol L}^{-1}$  solubilizou-se cerca 7,4550 g de KCL em água purificada. A balança a qual realizou-se a pesagem dos reagentes possui precisão de 0,0001g. Subsequente a isso as soluções padrão foram preparadas diluindo-se alíquotas advinda da solução estoque em solução de eletrólito suporte empregado tampão  $\text{KCl } 4 \text{ mol/L}^{-1}$ , pH igual a 7.

### 4.2 Instrumentação- medições voltametricas

Neste estudo utilizou-se para realizar as medições voltamétricas o equipamento da empresa Autolab Metrohm DropSens, um Potenciostato/Galvanostato portátil  $\mu\text{Stat } 400$ . A fim de investigar os dados fornecidos na análise, ele foi acoplado e conectado a um computador Celeron D Intel, para fins de obtenção e registro dos dados. O software usado para tratamento dos dados foi o DropView. A Figura 8 mostra instrumentação utilizada.

**Figura 8:** Instrumentação analítica usada no presente trabalho.



Nota: (A) Potenciostato, (B) Computador para análises, (C) Caixa acopladora do sensor eletroquímico e dos eletrodos do equipamento, (D) Equipamento completo.

Fonte: Autor, 2023.

### 4.3 Sensor comercial de carbono

O sensor eletroquímico comercial que foi utilizado é o modelo 110 da DropSens, nele contém eletrodos impressos em uma plataforma cerâmica. O ET (4 mm de diâmetro) e EA são constituídos de carbono e o ER é constituído de prata. As dimensões do sensor são: 33 mm de comprimento, 10 mm de largura e 0,5 mm de espessura. A Figura 9 ilustra a estrutura do sensor comercial de carbono impresso em placa cerâmica.

**Figura 9**– Estrutura do sensor eletroquímico comercial de carbono.



**Fonte:** : Adaptado da (DROPSSENS, 2023).

### 4.4 Procedimento de limpeza do sensor comercial de carbono

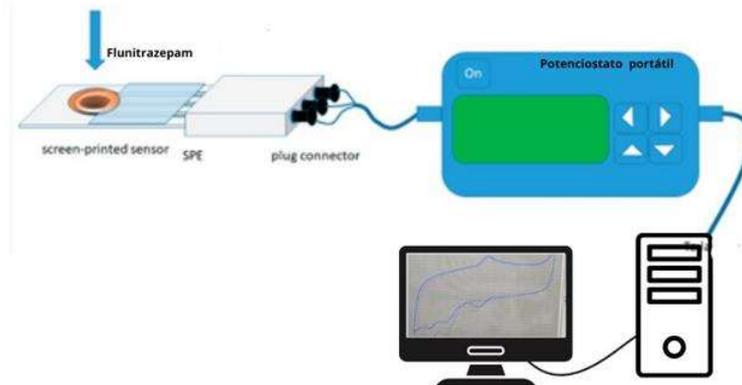
O processo de limpeza do sensor comercial de carbono para eliminar eliminação de possíveis impurezas que estejam adsorvidas na sua superfície, constitui-se na utilização de cotonete (algodão), antes e depois da sua utilização. Após esse procedimento de limpeza foi realizada uma varredura via VC com o intuito de analisar o perfil voltamétrico do KCl no sensor.

#### 4.5 Aplicação dos métodos voltamétricos

Para a estudo inicial, optou-se pela técnica de VC, onde foi adicionada 50  $\mu$ L da solução padrão do FLU 24 mg/L, e feita a varredura na faixa de potencial de + 0.8 a -1.0 V.

Posteriormente a isso utilizou-se a mesma metodologia para aplicação de voltametria de onda quadrada.

**Figura 10** – Ilustração da metodologia utilizada para obtenção de voltamogramas.



**Fonte:** Autor, 2023

#### 4.6 Otimização das condições experimentais

A Partir dos voltamogramas obtidos através da técnica de VC, realizou-se o tratamento de dados adequado e avaliou-se a resposta eletroquímica do FLU no sensor comercial de carbono, com o intuito de avaliar a faixa de concentração que forneça resposta para o analito. Como dito anteriormente, utilizou-se soluções padrão com concentrações de 4,8 a 24 mg/L.

Posteriormente, ainda utilizando a técnica de VC, realizou-se o estudo de variação de velocidade de varredura ( $v$ ), em solução padrão de FLU 19,2 mg/L, a fim de avaliar se transporte de massa é governado por um processo adsorptivo ou difusional. Utilizou-se a técnica de VOQ para otimização dos seguintes parâmetros: frequência (Hertz), amplitude (Volts), e Estep (Incremento de Potencial Volts).

#### 4.7 Construção da curva analítica

Com intuito de determinar a faixa linear, LD e LQ, do método, após otimização dos parâmetros construiu-se uma curva de calibração através da técnica de VOQ, utilizando solução padrão de FLU na faixa de concentração de 4 mg/L a 14 mg/L, com frequência de 20 Hz, amplitude igual a 0,035 V, e Estep igual a 0,5 V.

#### **4.8 Aplicação em amostras de bebidas**

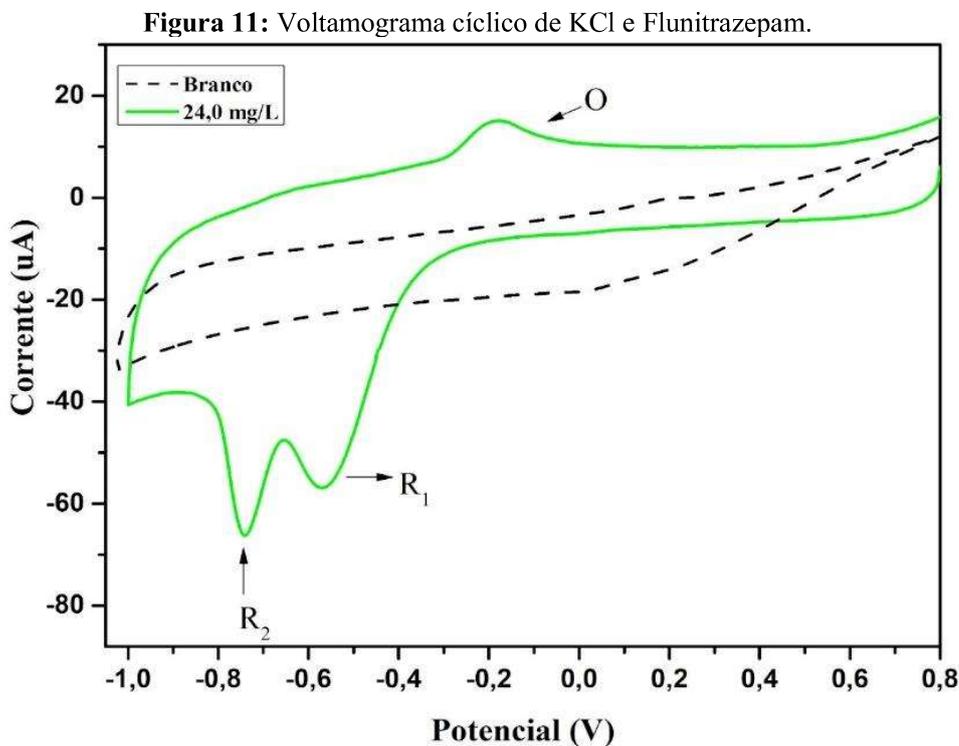
A determinação de FLU em amostras de bebidas foi realizada utilizando o método voltamétrico desenvolvido. As amostras foram inicialmente dopadas com uma solução padrão de FLU 14,4 mg/L na proporção de 1:1(FLU:bebida). Utilizou-se amostra de cachaça de jambu bebida típica a região norte do Brasil, especificamente do estado do Pará e com teor alcoólico de cerca de 38% bem como amostra de água mineral, comumente encontrada em mercados, restaurantes, lanchonetes e ou quaisquer outros pontos comerciais. Após agitação manual, as amostras foram analisadas na técnica de VOQ, utilizando os parâmetros otimizados para a construção da curva de calibração.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Desenvolvimento do método

Para o desenvolvimento da metodologia de detecção do FLU sem tratamento prévio de amostra, os experimentos iniciais consistiram na investigação do comportamento eletroquímico do analito de interesse, no que se refere aos processos de oxirredução, sendo analisado em diferentes concentrações; 4,8mg/L; 9,6 mg/L; 14,4 mg/L; 19,2 mg/L; 24,0 mg/L. Através da técnica de VC, os voltamogramas foram registrados na faixa de potencial +0.8 a -1.0 v em eletrólito de suporte KCl 4 mol L<sup>-1</sup> (pH 7,0), onde por sua vez o eletrólito favoreceu uma ótima estabilidade para linha de base, contribuindo para correntes de pico mais intensas para o analito estudado.

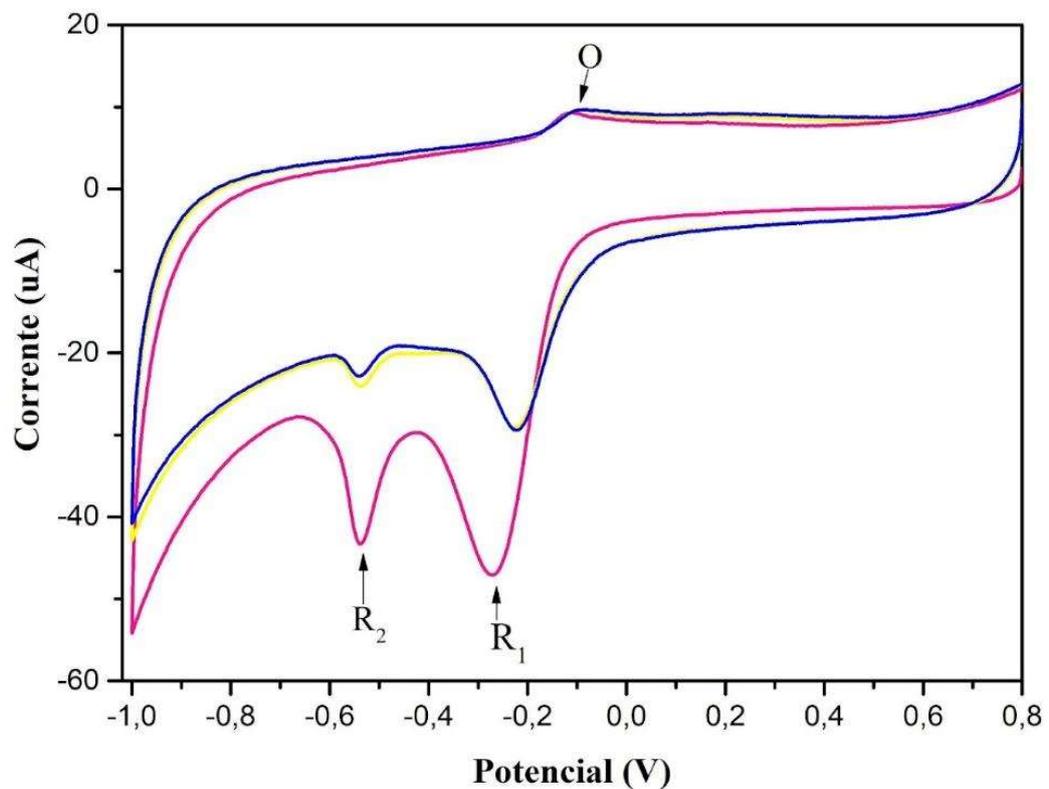
A Figura 11 apresenta um voltamograma cíclico para o FLU com concentração igual a 24 mg/L, nas condições experimentais já descritas anteriormente, o qual evidencia o comportamento eletroquímico apresentando picos de oxidação e redução do FLU no sensor eletroquímico.



Fonte:Autor,2023.

Nota-se na Figura 12, através do estudo eletroquímico do FLU em uma concentração de 19,2 mg/L, sob as condições experimentais; faixa de potencial de varredura: +0,8 V e -1,0 V, Estep; 0.002 V, Srat; 0.05 V, n/scans;3. Diante de tais condições experimentais o sensor eletroquímico comercial revela através dos voltamogramas cíclicos, sinais eletroquímicos de picos anódicos ( $I_{pa}$ ) e catódicos ( $I_{pc}$ ). Sendo os mesmos estáveis e bem definidos, apresentando um pico de oxidação ( $I_{pa}$ ) e dois de redução ( $I_{pc}$ ), para as três corridas (*scans*). Observa-se uma diferença de intensidade entre os scans, como por exemplo uma maior intensidade do scan na cor rosa em relação a cor azul, logo à medida que aumenta o numero de scans mais intensos serão os picos fornecendo assim indícios de um processo adsorativo.

**Figura 12:** VC do Flunitrazepam em concentração de 19,2 mg/L com um pico de oxidação (O1) e dois de redução ( $R_1$  e  $R_2$ ).



Fonte: Autor, 2023.

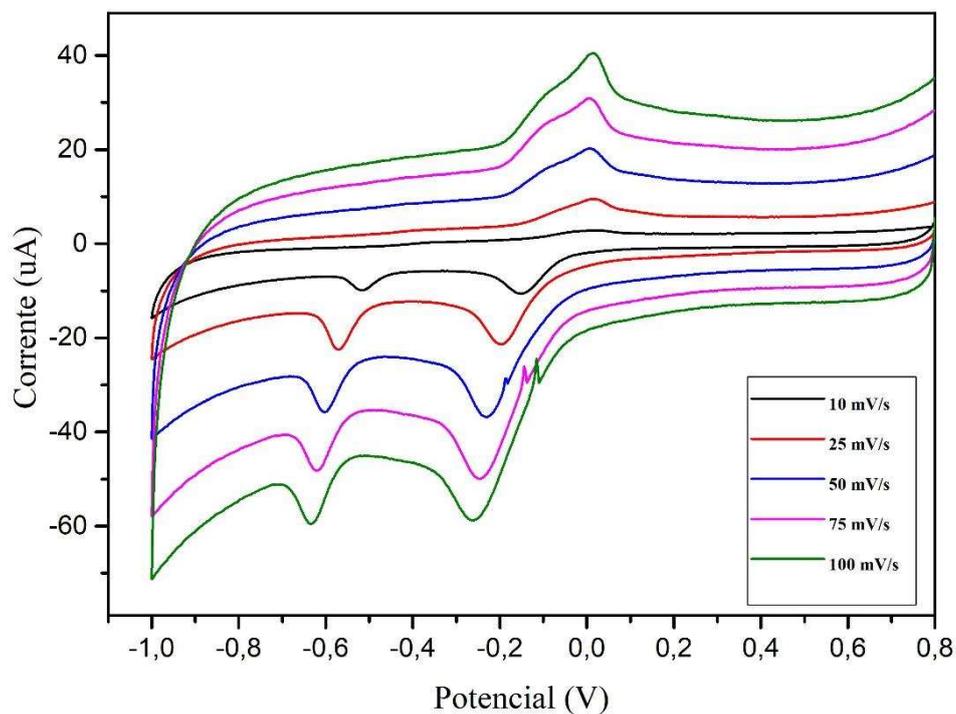
De acordo com estudos anteriores, ao qual se refere ao mecanismo redox do FLU, o pico de oxidação (O) corresponde possivelmente a uma oxidação da hidroxilamina no análogo nitroso, entretanto faz se necessário estudos mais abrangentes que possam definir o mecanismo de oxidação envolvido no mesmo. Já o pico de redução  $R_1$ , é proveniente da redução do grupo nitro a hidroxilamina que foi oxidada no pico (O). Posteriormente a isso o pico de redução ( $R_2$ ) condiz com a redução do grupo 7-nitro à hidroxilamina, (LU, M. ET AL,2012;

HONEYCHURCH, KC ET AL.,2015; SOHOULI, E. ET AL.,2020; PAPADOPOULOS, F. ET AL.,2020).

## 5.2 Estudo de Velocidade de Varredura

Para uma melhor compreensão dos processos eletroquímicos provenientes da oxirredução do Flunitrazepam, avaliou-se o efeito de variação da velocidade de varredura utilizando a técnica de voltametria cíclica (VC), variando a velocidade de varredura de 10 a 100mV/s-1, sob as condições experimentais apresentadas anteriormente, tornando-se possível observar que a medida em que a velocidade aumenta obtém-se picos mais intensos, fortalecendo ainda mais a hipótese de um processo controlado majoritariamente por adsorção. Os voltamogramas obtidos podem ser observados na figura 13.

**Figura 13:** Voltamograma cíclico obtidos para o estudo do efeito da variação de velocidade de varredura no processo de oxirredução de FLU.



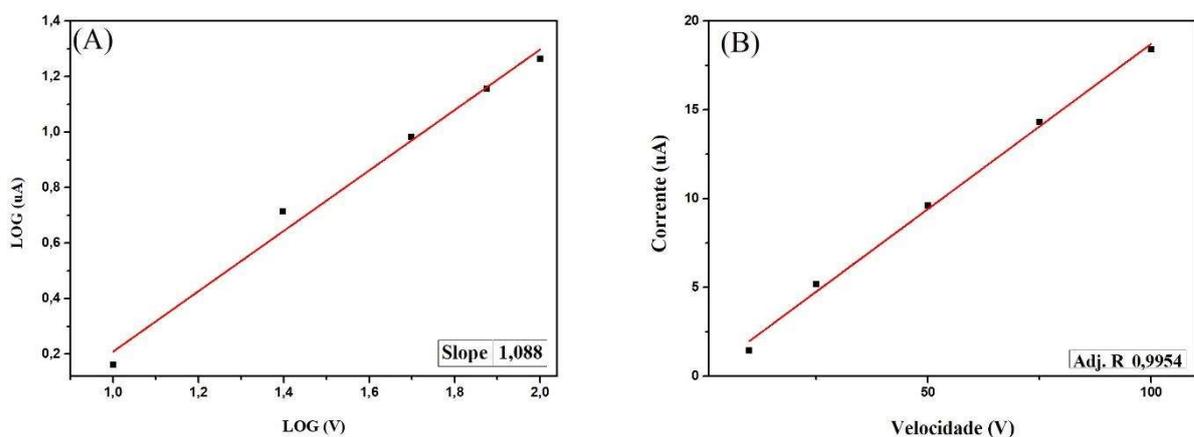
Fonte: Autor, 2023.

### 5.3 Investigação do transporte de massa

Com intuito de comprovar qual fenómeno eletroquímico se encontra realmente presente no transporte de massa do FLU no sensor utilizado, no qual houve indícios de um carácter adsorptivo, realizou-se o tratamento de dados apresentados na figura anterior. Para isso contruiu-se para cada pico (O, R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub>) gráficos de logaritmo da corrente ( $\log i$ ) *versus* logaritmo da velocidade ( $\log v$ ) ( $\log i$  *versus*  $\log v$ ) e graficos de corrente ( $i$ ) *versuss* velocidade ( $v$ ) ( $i$  *versuss*  $v$ ). Nos garficos de log de  $i$  *versuss* log de  $v$  avalia-se o valor do coeficiente angular (*slope*), sendo que valores proximos a 0,5 indicam que a etapa determinante do transporte de massa é governada por difusão e valores proximos a 1,0 indicam um transporte de massa governado por adsorção. Já o segundo grafico ( $i$  *versuss*  $v$ ) avalia-se o valor do coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ), sendo que quanto mais proximo a 1,0 o valor de  $R^2$  indica um transporte de massa governado por adsorção.

Na Figura 14 A, verifica-se que para o pico da oxidação (O) do FLU, o valor de coeficiente angular foi igual a 1,088 e na figura 12B, o  $R^2$  foi igual a 0,9954. Deste modo analisando os dois graficos simultaneamente, verifica-se que o processo de oxidação do FLU é governado majoritariamente por adsorção. Em suma vale ressaltar que a respeito do valor superior a 1,0 foram realizados estudos na literatura, entretanto, não foi encontrado uma justificativa plausível, o que se indica um possível erro de leitura de pico ou um processo possivelmente desconhecido (SILVA, L.PJI et al.,2015).

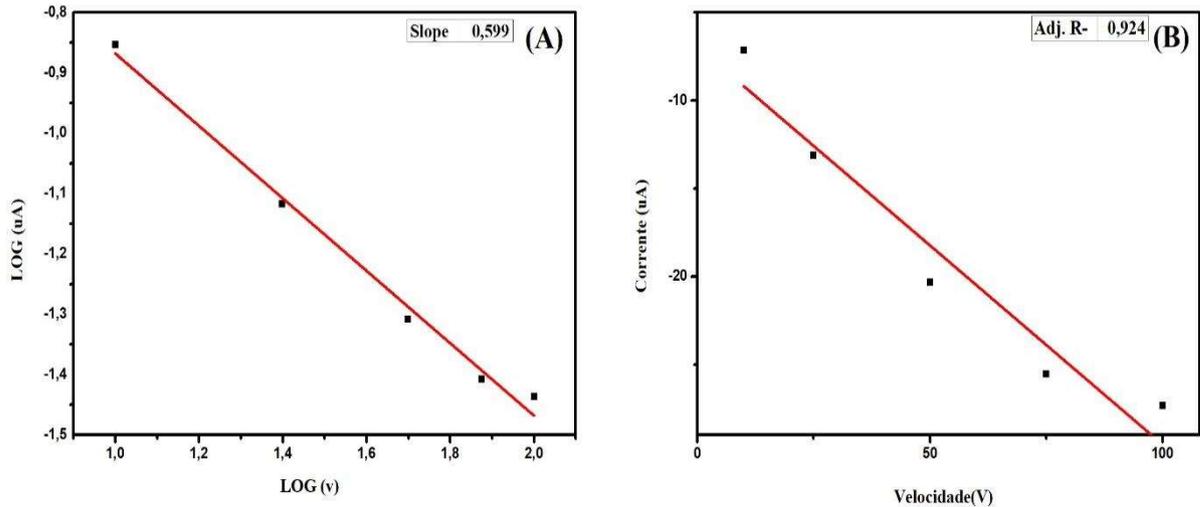
**Figura 14:** A) Gráfico de logaritmo ( $\log i$  versus  $\log v$ ) e B) Gráfico de corrente ( $i$ ) versus velocidade ( $i$  versus  $v$ ) para o pico anodico.



Fonte: Autor, 2023.

Após realizar-se o mesmo estudo para o pico de redução ( $R_1$ ) foi plausível a análise de dados, onde o valor do coeficiente angular foi igual a 0,599 e um  $R^2$  foi igual a 0,9243. Segundo Silva e colaboradores (SILVA, LP:JI et al.,2015) tais respostas caracterizam um processo controlado por ambos fenomenos (adsorção e difusão).

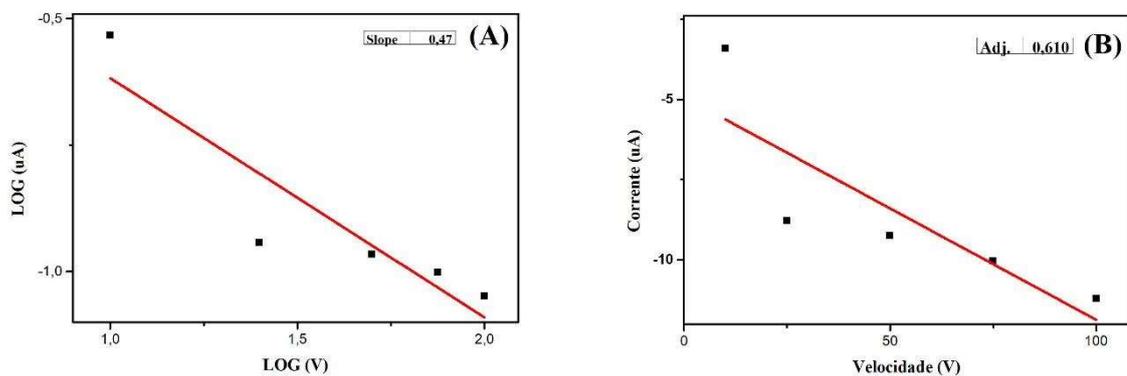
**Figura 15:** A) Gráfico de logaritmo da corrente ( $\log i$ ) versus logaritmo da velocidade ( $\log i$  versus  $\log v$ ) e B) gráfico de corrente ( $i$ ) versus velocidade ( $v$ ) ( $i$  versus  $v$ ) para o pico  $R_1$ .



Fonte: Autor, 2023.

Por fim, para o pico  $R_2$ , o valor do coeficiente angular foi igual a 0,47 e do  $R^2$  foi igual a 0,6107, valores esses esperados para processos controlados majoritariamente por difusão.

**Figura 16:** A) Gráfico de logaritmo da corrente ( $\log i$ ) versus logaritmo da velocidade ( $\log i$  versus  $\log v$ ) e B) gráfico de corrente ( $i$ ) versus velocidade ( $v$ ) ( $i$  versus  $v$ ) para o pico  $R_2$ .



Fonte: Autor, 2023

Deste modo, conclui-se que o FLU apresenta processos distintos em cada fase de seu processo eletroquímico de oxirredução, posto que ele apresentou carácter adsorptivo no pico de (O), carácter simultâneo de difusão e adsorção para o pico de redução e por fim, um processo controlado majoritariamente por difusão para o pico  $R_2$ , tal qual o mesmo foi escolhido para

realizar estudos posteriores para aprimoramento da metodologia, no sentido a determinação eletroquímica do FLU em amostras forenses com grande confiabilidade, uma vez que no potencial que se encontra o pico R<sup>2</sup> não tem caráter adsorptivo, assim, corroborando para uso deste processo de redução para o desenvolvimento da metodologia. Vale ressaltar que devido o analito apresentar um sistema controlado por adsorção e difusão, isso inviabilizou a aplicação de estudo de repetibilidade no sensor eletroquímico comercial.

#### **5.4 Otimização de parâmetros eletroquímicos**

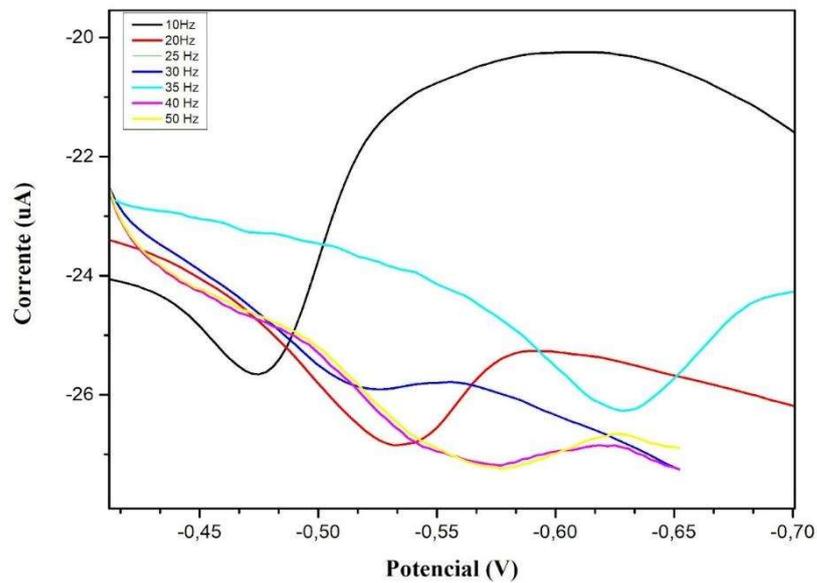
Visando obter uma melhor resposta eletroquímica em termos da relação sinal-ruído, assim como uma melhor sensibilidade do método, utilizou-se a técnica de VOQ onde as respostas analíticas favoráveis dependem de algumas condições, como a otimização de parâmetros instrumentais, sendo eles: Amplitude (Volts), Frequência (Hertz - Hz) e Estep (Incremento de Potencial - Volts). Objetivando uma avaliação do comportamento eletroquímico do FLU no processo correspondente ao pico R<sub>2</sub>, realizou-se estudos univariados para a otimização dos parâmetros.

#### **5.5 Otimização frequência**

A frequência é considerada um dos parâmetros mais importantes em VOQ, em relação a obtenção de sinal-ruído, logo a mesma atua contribuindo para determinação de pico, posto que esta diretamente associada a sensibilidade do método, sendo assim um parâmetro extremamente relevante em análises que apresentam um comportamento redox (BRETT e BRETT, 1996; BARD e FAULKNER, 2001).

Para o presente estudo avaliou-se a frequência entre 10 Hz e 50 Hz, com a finalidade de observar qual das frequências apresentaria resposta eletroquímica favorável para o FLU. Conforme apresentado na Figura 17 a resposta eletroquímica em função da variação da frequência, utilizando a concentração de solução padrão igual a 19,2 mg/L de flunitrazepam, em uma faixa de potencial de -0,25 a -0,8 V, mantendo os parâmetros de amplitude e Estep, fixos; amplitude em 0.003V e Estep em 0.003V, respectivamente. A partir disso foi possível classificar a frequência que melhor demonstrou uma resposta analítica, sendo ela a de 20 Hz, logo a mesma apresenta uma ótima estabilidade, não apresentando ruídos em otimizações posteriores.

**Figura 17:** Otimização de frequência utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.

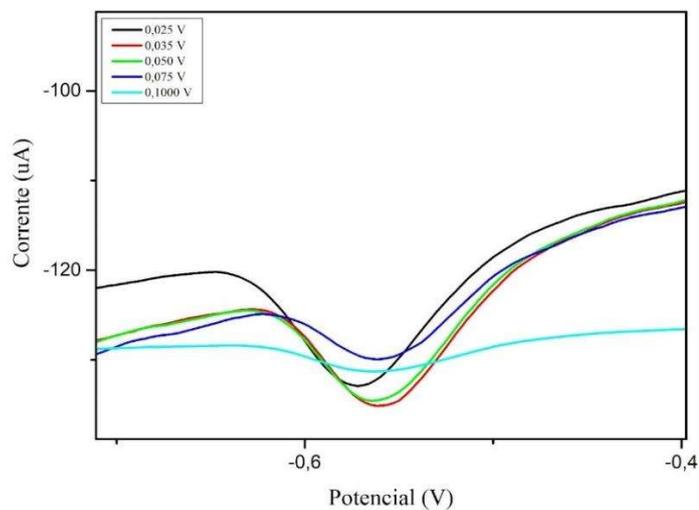


Fonte: Autor, 2023

### 5.6 Otimização da amplitude

Posteriormente, mantendo-se a frequência otimizada em 20 Hz, realizou-se o estudo sobre a influência da amplitude do pulso de potencial em relação a intensidade dos picos, onde variou-se entre 0,025V e 0,1000 V. Segundo ZOSKY, 2006, valores de amplitudes altos favorecem picos mais largos e intensos, entretanto para o caso do analito em questão, após tratamento de dados realizado por meio do software Origin Pro 9.0, obtendo assim um sinal eletroquímico mais estável e intenso foi o de 0,035 V, como pode ser observado na figura 18.

**Figura 18:** Otimização de amplitude utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.

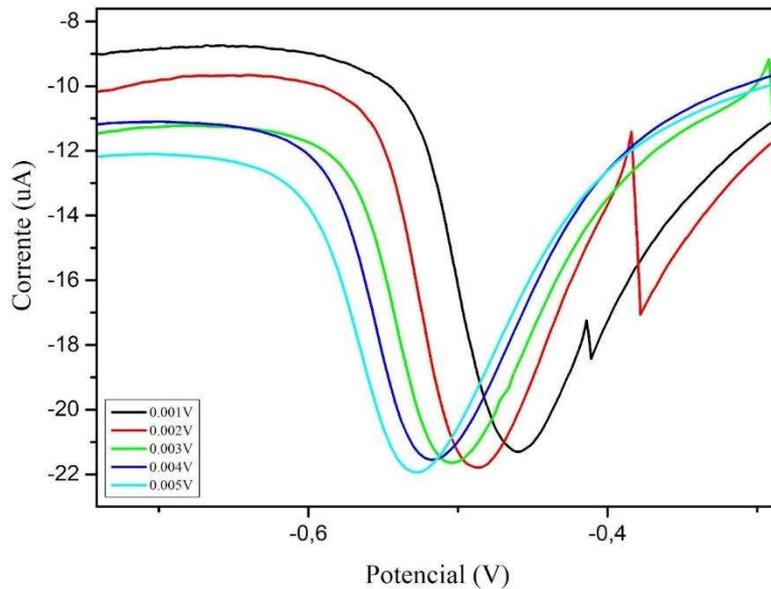


Fonte: Autor, 2023.

### 5.7 Otimização de incremento de potencial ( $E_{step}$ )

O parâmetro subsequente a ser otimizado foi o de  $E_{step}$ , mantendo-se a frequência otimizada fixa em 20 Hz e a amplitude em 0.035V, variou-se o  $E_{step}$  entre 0,001V e 0,005 V. Na Figura 19 é apresentada a resposta em função da variação de  $E_{step}$ , para concentração de FLU igual a 19,2 mg/L, que após tratamento de dados, definiu-se que a melhor condição de análise é representada por  $E_{step}$  igual a 0,005 V.

**Figura 19:** Otimização de Step utilizando a VOQ, com concentração de 19,2 mg/L de flunitrazepam.

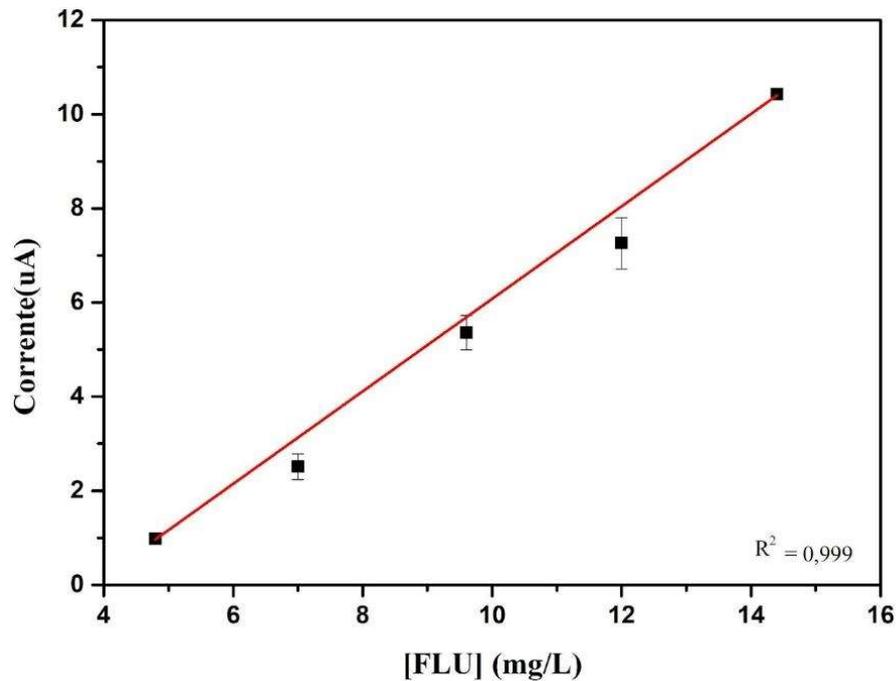


Fonte: Autor, 2023.

## 6. CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA FLU

Diante dos parâmetros experimentais otimizados na VOQ, construiu-se a curva analítica ( $n=3$ ) para o flunitrazepam, com intuito de determinar a faixa linear, os valores de LD e LQ para o presente método. A curva analítica mostrou significativa relação linear na faixa de 4 a 14 mg/L, cujo valor de correlação linear foi igual a 0,999. Os valores de LD e LQ Limite de quantificação foram estimados em 3,5 mg/L e 12,7 mg/L, respectivamente. Sendo o LD a concentração mínima de uma substância que pode ser detectada e LQ o menor valor de concentração do analito que pode ser quantificada de forma confiável. Vale ressaltar os valores foram estimados por meio da relação de  $(3 \cdot DP / b)$  e o valor de LQ foi estimado por meio da relação de  $(10 \cdot DP / b)$ , sendo que o DP é o desvio padrão da média aritmética de voltamogramas de branco e b o coeficiente angular da curva analítica.

**Figura 20:** Curva analítica obtida para o flunitrazepam usando o sensor comercial de carbono.



Fonte: Autor, 2023.

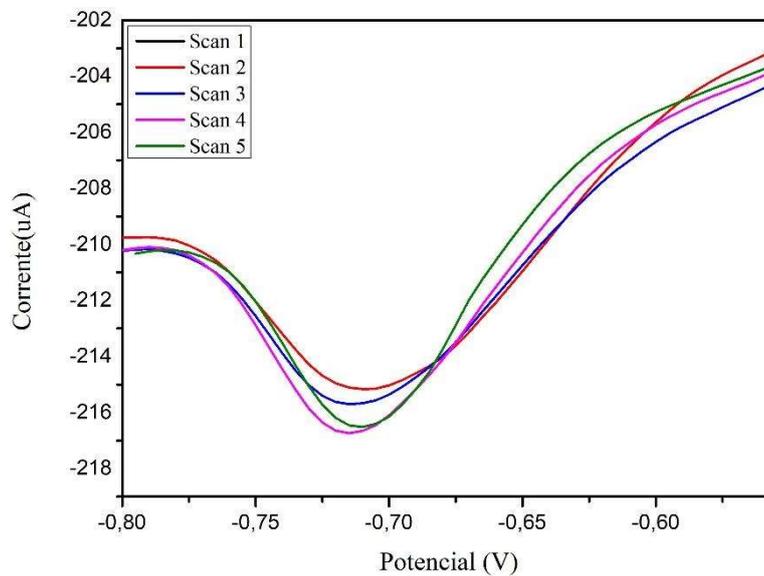
## 7. Aplicação em amostras de bebidas

A fim de, validar e comprovar a viabilidade de utilização dos sensores eletroquímicos comerciais em amostras forenses, realizou-se o estudo em função da resposta eletroquímica do método analítico desenvolvido neste trabalho em amostras reais de bebidas dopadas com FLU. Considerando que em um cenário típico de uso de DFCs, as bebidas das vítimas são dopadas com intuito de que elas fiquem escassas de suas habilidades motoras e possam oferecer resistência a qualquer tipo de ato, facilitando assim o acometimento das diversas atrocidades, por tais razões avaliou-se duas bebidas distintas. A utilização de benzodiazepínicos em conjunto a bebidas alcoólicas, potencializa ainda mais os seus efeitos depressores no SNC, sendo umas das formas favoritas de se utilizar este fármaco para prática de atos ilícitos, tal comportamento se torna nocivo à saúde a ponto de levar a morte.

Frente a isso, após a comprovação de que o método de determinação do FLU, com a utilização de sensor comercial, segue as especificações de validação de métodos analíticos, a viabilidade foi testada em duas amostras reais utilizando de uma concentração de flunitrazepam na proporção de 1:1 em relação a cachaça de jambu, uma cachaça regional comumente encontrada na região do Pará, sendo uma bebida tipicamente utilizada em cenários de DFCs,

sendo estimado um valor de concentração igual a 7,3 mg/L de FLU na amostra de cachaça dopada, apresentando picos mais intensos, como pode ser visualizado na Figura 21.

**Figura 21:** Reposta eletroquímica por VOQ para amostra de cachaça de jambu dopada com FLU.

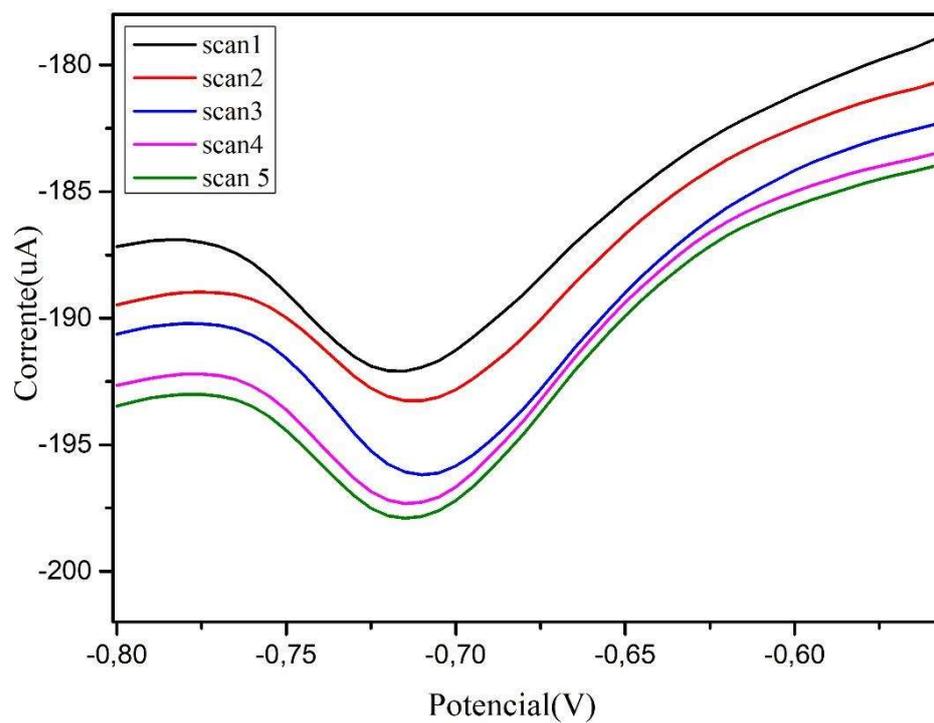


**Fonte:** Autor, 2023.

Seguiu-se o mesmo protocolo para determinação de FLU em água, sendo que ela é uma bebida que está presente diariamente no cotidiano, não escape de ser utilizada em cenários de crimes de abuso. A concentração de FLU em amostra dopada foi estimada em 6,3 mg/L, apresentando no voltamograma pico largo e definido, conforme mostra na Figura 22.

Destaca-se que as concentrações de FLU nas amostras determinadas nas bebidas dopadas demonstram a viabilidade de aplicação do método analítico, uma vez que as mesmas encontram-se na faixa linear da curva analítica obtida. Vale ressaltar que, tais determinações da concentração de FLU nas amostras foram estimadas através da equação da reta ( $x = (y-a)/b$ ), obtida na curva analítica e da média de valores arredondados de medições dos picos das respectivas bebidas dopadas.

**Figura 22:** Resposta eletroquímica por VOQ para amostra de água mineral dopada com FLU.



**Fonte:** Autor, 2023.

## 8 CONCLUSÃO

Diante das evidências apresentadas, conclui-se que através dos dados obtidos com a metodologia analítica desenvolvida neste trabalho, que apesar dos processos de difusão e adsorção presente no mecanismo do analito a utilização de sensores eletroquímicos comerciais apresentam um excelente resultado mesmo que em superfícies não modificadas, uma vez que o método demonstrou sensibilidade para detecção de baixas concentrações obtendo um LQ igual a 3,5 mg/L e um LD igual a 12,7mg/L, sendo capaz de detectar com eficácia em amostras forenses a presença de FLU. É importante ressaltar que o estudo do transporte de massa foi primordial, uma vez que foi possível identificar qual processo redox tem caráter adsorptivo, o que inviabiliza/dificulta a utilização do sensor para testes quantitativos com boa reprodutibilidade, sendo assim, definiu-se o pico  $R_2$  (que é governado apenas por difusão) para a determinação quantitativa com êxito do analito nas amostras de interesse forense.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, E. S.; RICHTER, E. M.; MUNOZ, R. A. On-site fuel electroanalysis: Determination of lead, copper and mercury in fuel bioethanol by anodic stripping voltammetry using screen-printed gold electrodes. *Analytica chimica acta*, v. 837, p. 38-43, 2014.
- ARIELLO, A. F. et al. Voltametria de Varredura Linear Anódica em Efluentes Contaminados com Sulfeto de Hidrogênio (H<sub>2</sub>S). *Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*, v. 8, n. 2, p. 110–118, 28 jun. 2021.
- ARISTOV, N.; HABEKOST, A. Cyclic Voltammetry-A Versatile Electrochemical Method Investigating Electron Transfer Processes. *World Journal of Chemical Education*, v. 3, n. 5, p. 115–119, 2015.
- assaults”. 2009. Disponível em: [www.soft-tox.org/files/DFSA\\_Fact\\_Sheet.pdf](http://www.soft-tox.org/files/DFSA_Fact_Sheet.pdf).
- BAIROS, AVD Desenvolvimento de métodos analíticos para identificação de drogas facilitadoras de crime em exame de urina . Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas—São Paulo: Universidade de São Paulo, 12 dez. 2014.
- BALBINO, M. A. et al. Voltammetric determination of  $\Delta^9$ -THC in glassy carbon electrode: An important contribution to forensic electroanalysis. *Forensic Science International*, v. 221, n. 1–3, p. 29–32, set. 2012.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. 2<sup>a</sup> ed. New York: John Wiley & Sons, INC, 2001.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. *Electrochemical methods: fundamentals and applications (Vol. 2)*. New York: John wiley e Sons, 2001).
- Behavior. 2a ed., New York: Macmillan Reference USA, 2009.
- BERNALTE, E.; MARÍN SÁNCHEZ, C.; PINILLA, G. E. High-Throughput Mercury Monitoring in Indoor Dust Microsamples by Bath Ultrasonic Extraction and Anodic Stripping Voltammetry on Gold Nanoparticles-Modified Screen-Printed Electrodes. *Electroanalysis*, v. 25, n. 1, p. 289-294, 2013.
- BERNALTE, E.; SÁNCHEZ, C. M.; GIL, E. P. Determination of Mercury in indoor dust samples by ultrasonic probe microextraction and stripping voltammetry on gold nanoparticles-modified screen-printed electrodes. *Talanta*, v. 97, p. 187-192, 2012.
- BOHNERT, A. S. B.; ROEDER, K.; ILGEN, M. A. Unintentional overdose and suicide among substance users: A review of overlap and risk factors. *Drug and Alcohol Dependence*, v. 110, n. 3, p. 183–192, ago. 2010.
- BRASIL, Jusbrasil, Artigo 2017 do decreto Lei n° 2.848 de 07 de dezembro de 1940. Disponível em: < <https://www.jusbrasil.com.br/topicos/10611447/artigo-217-do-decreto-lei-n-2848-de-07-de-dezembro-de-1940>. Acesso em: 20 de Jun de 2023.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Portaria n° 344, de 12 de maio de 1998. Disponível em: <

[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT\\_SVS\\_344\\_1998\\_COMP.pdf/a3ee82d3-315c-43b1-87cf-c812ba856144](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_SVS_344_1998_COMP.pdf/a3ee82d3-315c-43b1-87cf-c812ba856144)>. Acesso em: 20 Jun. 2023.

BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A., *Electroquímica. Princípios, Métodos e Aplicações*. New York: Oxford University Press Inc., 471, .1996

CARMO, D. R.; BANKS, C. E. Electroanalytical detection of pindolol: comparison of unmodified and reduced graphene oxide modified screen-printed graphite electrodes. *Analyst*, v. 140, n. 5, p. 1543-1550, 2015.

CARVALHO, M. Uso de eletrodos a base de carbono impressos em 3D para a detecção eletroquímica de hidroxicloroquina em formulações farmacêuticas e em águas. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 15 mar. 2023.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS. Livro informativo sobre drogas psicotrópicas. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2011. 65 p. [s.l: s.n.].

CINTI, S.; SANTELLA, F.; MOSCONE, D.; ARDUINI, F. Hg<sup>2+</sup> detection using a disposable and miniaturized screen-printed electrode modified with nanocomposite carbon black and gold nanoparticles. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 23, p. 8192-8199, 2016.

Combination of screen-printed electrodes and batch injection analysis: A simple, robust, high-throughput, and portable electrochemical system. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 202, p. 93-98, 2014.

Concelho Europeu. Conselho da Europa, Assembleia do Parlamento, Doc. 11038 (2006, 2 de outubro). Agressões sexuais ligadas a drogas para estupro. 2006. Disponível online: <http://www.assembly.coe.int/Documents/WorkingDocs/2006/EDOC11038.pdf> (acessado em 27 de junho de 2023).

COUTO, R.; LIMA, J.; QUINAZ, M. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta*, v. 146, p. 801-814, 2016.

CUMBA, L. R.; SMITH, J. P.; BROWNSON, D. A.; INIESTA, J.; METTERS, J. P.; DO DEROCO PB, VICENTINI FC, OLIVEIRA GG, et al (2014) Square-wave voltammetric determination of hydroxychloroquine in pharmaceutical and synthetic urine samples using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode. *J Electroanal Chem* 719:19–23.

DINIS-OLIVEIRA, R. J.; MAGALHÃES, T. Forensic toxicology in drug-facilitated sexual assault. *Toxicology Mechanisms and Methods*, v. 23, n. 7, p. 471–478, set. 2013.

DOS REIS, MONIQUE. Cetamina como droga facilitadora de crime: uma revisão narrativa da literatura. Orientador: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Pereira Limberger. 2018. TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (BACHARELADO EM FARMACOLOGIA) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre – RS, Brasil, 2018.

ELGRISHI, N. et al. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, v. 95, n. 2, p. 197–206, 13 fev. 2018.

- FIORELLI, K.; ASSINI, F. L. A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. *ABCS Health Sciences*, v. 42, n. 1, 26 abr. 2017.
- FOGUEL, M. V. et al. Avaliação da limpeza do CDtrodo construídos a partir de CD de ouro gravável/fita adesiva de galvanoplastia. *Eclética Química*, v. 34, p. 59-66, 2009.
- Gabinete Executivo do Presidente, Escritório de Política Nacional de Controle de Drogas. 2003. Disponível online:  
<https://popcenter.asu.edu/sites/default/files/problems/rape/PDFs/rohypnol.pdf> (acessado em 27 de junho de 2023).
- GARCIA, P. T. Desenvolvimento de sensores colorimétricos e eletroquímicos para aplicações clínicas e forenses. 162 f, p. 1-3. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.
- GODDMAN, L. S.; GILMAN, A. G. As bases farmacológicas terapêuticas. 11 ed. Rio de Janeiro, p. 456-460, 2010.
- Gonçalves A, Silva DA, Eletroanalítica D, et al (2020) 2020.
- GOSSER Jr., D. K. *Cyclic Voltammetry: Simulations and analysis of reaction mechanisms*. New York: Wiley-VHC, 1993.
- GREEF, R.; PEAT, R.; PETER, L. M.; PLETCHER, D.; ROBINSON, J.
- HALL, J. A.; MOORE, C. B. T. Drug facilitated sexual assault – A review. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, v. 15, n. 5, p. 291–297, jul. 2008.
- HAYAT, A.; MARTY, J. L. Disposable screen printed electrochemical sensors: Tools for environmental monitoring. *Sensors*, v. 14, n. 6, p. 10432-10453, 2014.
- HERNÁNDEZ-IBÁÑEZ, N.; GARCÍA-CRUZ, L.; MONTIEL, V.; FOSTER, C. W.; BANKS, C. E.; INIESTA, J. Electrochemical lactate biosensor based upon chitosan/carbon nanotubes modified screen-printed graphite electrodes for the determination of lactate in embryonic cell cultures. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 77, p. 1168-1174, 2016.
- HONEYCHURCH, K. C. et al. Novel reductive–reductive mode electrochemical detection of Rohypnol following liquid chromatography and its determination in coffee. *Analytica Chimica Acta*, v. 853, p. 222–227, jan. 2015.
- HULANICKI, A.; GLAB, S.; INGMAN, F. *Chemical sensors: definitions and classification*. *Pure and Applied Chemistry*, v. 63, p. 1247-1250, 1991.
- Instrumental Methods in Electrochemistry*. Southampton Electrochemistry Group. Chichester: Ellis Horwood, 1985.
- JAISWAL, N.; TIWARI, I.; FOSTER, C. W.; BANKS, C. E. Highly sensitive amperometric sensing of nitrite utilizing bulk-modified MnO<sub>2</sub> decorated Graphene oxide nanocomposite screen-printed electrodes. *Electrochimica acta*, v. 227, p. 255-266, 2017.
- JESUS, S.S; SILVA, D.S. Toxicologia forense e sua importância na saúde pública. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação –REASE*, São Paulo, v. 7, n. 7, p. 2675 –3375, 2021.

- JI, D.; LIU, L.; LI, S.; CHEN, C.; LU, Y.; WU, J.; LIU, Q. Smartphone-based cyclic voltammetry system with graphene modified screen printed electrodes for glucose detection. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 98, p. 449-456, 2017.
- KHAIRY, M.; KAMPOURIS, D. K.; KADARA, R. O.; BANKS, C. E. Gold nanoparticle modified screen printed electrodes for the trace sensing of arsenic (III) in the presence of copper (II). *Electroanalysis*, v. 22, p. 2496-2501, 2010.
- KORSMEYER, P.; KRANZLER, H. R. *Encyclopedia of drugs, alcohol & Addictive*
- KURTZ, S. P. et al. Benzodiazepine dependence among multidrug users in the club scene. *Drug and Alcohol Dependence*, v. 119, n. 1–2, p. 99–105, dez. 2011.
- LI, M.; LI, Y.-T.; LI, D.-W.; LONG, Y.-T. Recent developments and applications of screen-printed electrodes in environmental assays—A review. *Analytica Chimica Acta*, v. 734, p. 31-44, 2012.
- LOWINSOHN, D.; BERTOTTI, M. Sensores eletroquímicos: considerações sobre controle de funcionamento e aplicações no monitoramento de espécies químicas em ambientes microscópicos. *Química Nova*, v. 29, n. 6, pág. 1318–1325, dez. 2006.
- LU, M. et al. Investigation of some biologically relevant redox reactions using electrochemical mass spectrometry interfaced by desorption electrospray ionization. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 403, n. 2, p. 355–365, abr. 2012.
- MCCARTHY, M. Prescription drug abuse up sharply in the USA. *The Lancet*, v. 369, n. 9572, p. 1505–1506, maio 2007.
- METTERS, J. P.; KADARA, R. O.; BANKS, C. E. New directions in screen printed electroanalytical sensors: an overview of recent developments. *Analyst*, v. 136, p. 1067-1076, 2011.
- MOTTA-OCHOA, R. et al. “I love having benzos after my coke shot”: The use of psychotropic medication among cocaine users in downtown Montreal. *International Journal of Drug Policy*, v. 49, p. 15–23, nov. 2017.
- Neurociências: consumo e dependência de substâncias psicoativas: resumo. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2004.
- OCHIAI, L. M.; AGUSTINI, D.; FIGUEIREDO-FILHO, L. C. S.; BANKS, C. E.; MARCOLINO-JUNIOR, L. H.; BERGAMINI, M. F. Electroanalytical threaddevice for estriol determination using screen-printed carbon electrodes modified with carbon nanotubes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 241, p. 978-984, 2017.
- OGA S. *Fundamentos de toxicologia*. 3 ed. São Paulo 2008. OGA S. *Fundamentos de toxicologia*. 3 ed. São Paulo 2008.
- OLIVEIRA, V. C. Desenvolvimento de tintas condutoras a base de carbono para a fabricação de dispositivos eletroquímicos. 46 f. Monografia de conclusão de curso 42 (Graduação em Química), Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba 2022. Disponível em: (ufu.br).

- OTAROLA, J. et al. Square Wave Voltammetry: An Alternative Technique to Determinate Piroxicam Release Profiles from Nanostructured Lipid Carriers. *ChemPhysChem*, n. Scheme 1, p. 2322–2328, 2016.
- Pacheco WF, Semaan FS, De Almeida VGK, et al (2013) Voltammetry: A brief review about concepts. *Rev Virtual Quim* 5:516–537.
- PACHECO, S. F. G. Avaliação toxicológica do ácido gama-hidroxibutírico em contexto forense. masterThesis—[s.l: s.n.].
- PAPADOPOULOS, F. et al. Rapid Drop-Volume Electrochemical Detection of the “Date Rape” Drug Flunitrazepam in Spirits Using a Screen-Printed Sensor in a Dry-Reagent Format. *Sensors*, v. 20, n. 18, p. 5192, 11 set. 2020.
- PÉPIN, G. Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d’expérience. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, v. 68, n. 2, p. 61–75, mar. 2010.
- PEREIRA, Denize Duarte. Determinação de flunitrazepam e 7-aminoflunitrazepam em soro por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa em tandem com a utilização de extração on line:: aspecto forense. 2005. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- Pushpanjali PA, Manjunatha JG, Hareesha N, et al., Electrochemical Determination of Hydroxychloroquine Using Sodium Dodecyl Sulphate Modified Carbon Nanotube Paste Electrode. *Top Catal* (2022).
- QUEM. Diretrizes de Atendimento Médico-Legal a Vítimas de Violência Sexual. Organização Mundial da Saúde, Genebra. 2003. Disponível online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42788/924154628X.pdf> (acessado em 27 de junho de 2023).
- R.CROUCHER DASFJH. S (2000) Análise Instrumental.
- RENEDO, O. D.; ALONSO-LOMILLO, M.; MARTINEZ, M. A. Recent developments in the field of screen-printed electrodes and their related applications. *Talanta*, v. 73, p. 202-219, 2007.
- ROBLES, A. D. et al. The electrochemical reaction mechanism of arsenic on gold analyzed by anodic stripping Square-wave voltammetry. *Electrochimica Acta*, v. 227, p. 447–454, 10 fev. 2017.
- ROCHA, R. G. D. Desenvolvimento de procedimento eletroanalítico para a determinação de midazolam em amostras forenses usando eletrodo de diamante dopado com boro. Mestrado em Química—Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 22 fev. 2019.
- ROSÁRIO, I. A Psicopatia no âmbito jurídico e na legislação penal brasileira. 6 dez. 2022. [s.n.].

- SANTANA, A. H. C.; DE CASTRO NETO, A. G. Avaliação das Apreensões de Benzodiazepínicos na Cidade de Recife – PE, Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, v. 7, n. 4, p. 252–264, 25 set. 2018.
- Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs. Recommendations Revision 8.0. SWGDRUG, 2019. Disponível em <[http://swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208\\_FINAL\\_ForPosting\\_092919.pdf](http://swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208_FINAL_ForPosting_092919.pdf)>. Acesso em: 23 de Jun. 2023.
- SILVA, G. R. DA. Perfil de drogas de abuso apreendidas e admitidas no Instituto de Polícia Científica entre os meses de janeiro a novembro de 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br>>. Acesso em: 23 jun. 2023.
- SILVA, LP; LOURENÇÃO, BC; FATIBELLO-FILHO, O. Determinação voltamétrica simultânea de besilato de amlodipina e hidroclorotiazida em amostras de urina sintética utilizando eletrodo de diamante dopado com borro. *Química Nova*, 2015.
- SILVA, M. K. L. Desenvolvimento de sensores eletroquímicos para a detecção de metais pesados. 74 f, p.21. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2019.
- SKOOG et al. *Fundamentos de Química Analítica*. 8a ed. [s.l.] Editora Thomson, 2006.
- SMITH, J. P.; RANDVIIR, E. P.; BANKS, C. E. 5 *An Introduction to Forensic Electrochemistry*. [s.l.: s.n.].
- SKOOG, HOLER, CROUCH, WEST, C. *Fundamentos de Química Analítica*. SKOOG, HOLER, CROUCH, WEST, C. *Fundamentos de Química Analítica*. 9 ed. [s.l.: s.n.].v 3
- SKOOG, WEST, HOLLER, C. *Fundamentos de Química Analítica*. 9a ed. [s.l.:
- SOFT - Society of Forensic Toxicologists. “Fact Sheet: drug-facilitated sexual
- SOHOULI, E. et al. A noble electrochemical sensor based on TiO<sub>2</sub>@CuO-N-rGO and poly (L-cysteine) nanocomposite applicable for trace analysis of flunitrazepam. *Materials Science and Engineering: C*, v. 117, p. 111300, dez. 2020.
- SOUSA, R P. L. *A química forense na detção de drogas de abuso*. 2011.
- SOUSA, A. C.; JATI, S. R. Drogas de abuso: série histórica de 2008 a 2018 das principais drogas analisadas na perícia de Roraima. *Revista Brasileira de Criminalística*, v. 8, n. 2, p. 58–62, 17 fev. 2020.
- TAKITANE, J. et al. Aspectos médico-legais das substâncias utilizadas como facilitadoras de crime. *Saúde Ética & Justiça*, v. 22, n. 2, p. 66–71, 12 dez. 2017.
- TALEAT, Z.; KHOSHROO, A.; MAZLOUM-ARDAKANI, M. Screen-printed electrodes for biosensing: a review (2008–2013). *Microchimica Acta*, v. 181, n. 9-10, p. 865-891, 2014.
- TOGNI, L. R. Uso da microextração por sorbente empacotado (MEPS) para preparo de amostras em análises toxicológicas envolvendo fármacos benzodiazepínicos. Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas—São Paulo: Universidade de São Paulo, 30 maio 2018.

TORMIN, T. F.; CUNHA, R. R.; DA SILVA, R. A. B.; MUNOZ, R. A. A.; RICHTER, E. M. TSELIU, F. et al. Célula eletroquímica impressa em tela de laboratório para triagem voltamétrica de volume de gota de flunitrazepam em bebidas alcoólicas e refrigerantes não tratadas e não diluídas. *Biossensores e Bioeletrônica*, v. 132, p. 136–142, maio de 2019.

USLU, B.; OZKAN, S. A. Electroanalytical Methods for the Determination of Pharmaceuticals: A Review of Recent Trends and Developments. *Analytical Letters*, v. 44, n. 16, p. 2644–2702, nov. 2011.

WILLE, S. M. R. et al. Update of Standard Practices for New Method Validation in Forensic Toxicology. *Current Pharmaceutical Design*, v. 23, n. 36, 30 jan. 2018.