

VALIDAÇÃO DE MÉTODO MULTIANALÍTICO PARA ANÁLISE DE COCAÍNA E SEUS BIOMARCADORES EM FLUIDO ORAL.

Zamboni A.¹; Limberger R.P.¹

¹ Labtoxico: Laboratório de Toxicologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS

INTRODUÇÃO

O abuso de substâncias psicoativas (SPA) é um problema global, sendo agravado quando associado ao trânsito. Dados da UNODC (2013) apontam que os acidentes de trânsito são a segunda maior causa mundial de óbitos com idade entre 5 e 29 anos. Dirigir sob a influência de SPA é um grave fator de risco. A cocaína destaca-se no cenário nacional e mundial e o seu abuso e de seus derivados consiste no maior problema de saúde pública associado ao abuso de drogas da atualidade. Para o monitoramento do consumo de SPA no trânsito, faz-se necessário o emprego métodos analíticos bem caracterizados e totalmente validados (SHAH et al., 2000), garantindo assim satisfatória determinação, quantificação e interpretação dos resultados toxicológicos. O emprego de fluido oral para monitorar os níveis de drogas tem muitas vantagens sobre plasma e urina porque é não invasivo, mais fácil de coletar e mais difícil de adulterar.

OBJETIVOS

Desenvolvimento e validação de um método bioanalítico para análise de cocaína (COC), benzoilecognonina (BZE), cocaetileno (CE), éster metilanidroecgonina (EMA) e anidroecgonina (AEC) por cromatografia líquida acoplada a detector de massas em fluido oral para futura análise de amostras de condutores de veículos automotores.

MATERIAIS E MÉTODOS

A validação foi realizada em equipamento LC Agilent Modelo 1260 acoplado a detector de massas Agilent 6120B, operando em modo de ionização positiva. A separação foi realizada em uma coluna Kinetex HILIC Phenomenex (150 x 4,6 mm; 2,6 mm), 30°C, combinada com pré-coluna.





Como fase móvel, foi utilizada uma eluição isocrática de acetonitrila: metanol: acetato de amônio, 13 mM, pH 6,0 (55:10:35) e fluxo de 0,8 mL/min. O volume de injeção foi de 10µL.

As análises foram realizadas no modo de monitoramento de íons selecionados (SIM), os íons monitorados para COC foram m/z 304; 182; 105 e 82, m/z 290; 168; 105 e 82 para BZE, m/z 318; 196; 122 e 94 para CE, m/z 182; 122; 91 e 65 para AEME, m/z 168; 122; 91 e 65 para AEC e m/z 321; 199; e 85 para cocaetileno-d3 (padrão interno). A validação foi determinada de acordo com a RDC 27/2012 (ANVISA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Curvas de calibração foram lineares na faixa de 8,5 a 544 ng/mL para todas as substâncias (R² = 0,9992 a 0,9999), indicando boa linearidade. Os resultados de precisão intra e inter-dia ficaram abaixo de 19,1% para LIQ e 15,7 para os outros controles, e a exatidão variou de 0,004 a 20%. O tempo de análise foi de 13 minutos e a recuperação variou entre 83 e 97,1%. O limite de detecção experimental foi de 5,1 ng/mL para COC, 3,4 ng/mL para BZE e CE, e 1,7 ng/mL para EMA e AEC.

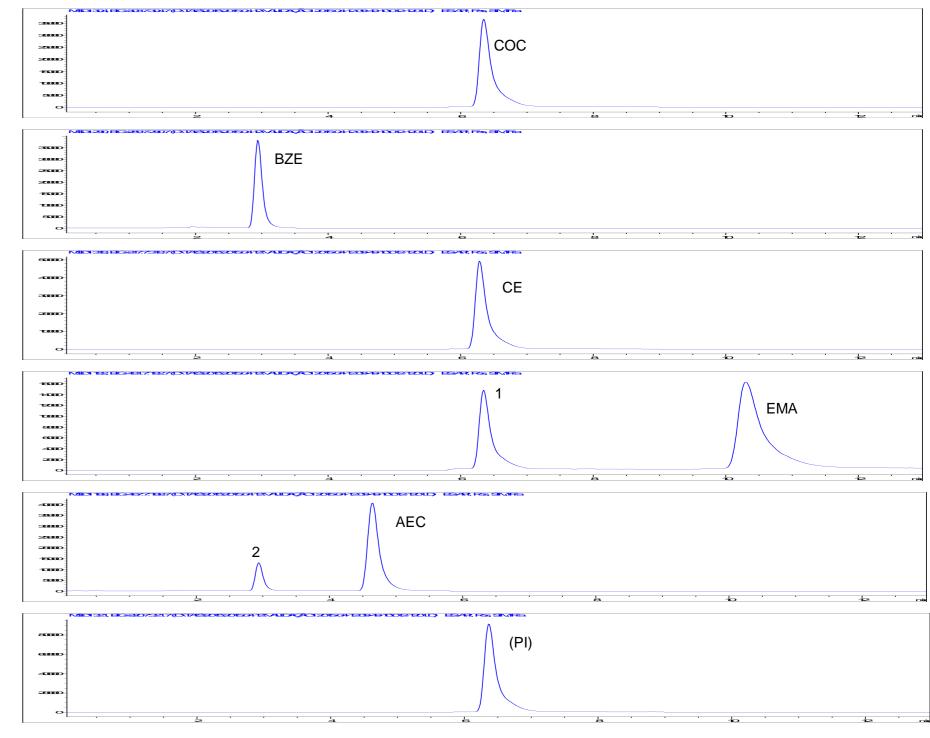


Figura 1. Cromatograma representativo das substâncias COC, BZE, CE, EMA, AEC E CE-D3 (padrão interno). Picos 1 e 2 representam os fragmentos de COC e BZE, respectivamente, monitorados como íons qualificadores.

CONCLUSÃO

O método proposto provou ser linear, seletivo, preciso, exato e sensível para análise de cocaína em fluido oral, permitindo que possa ser, futuramente, realizada a coleta de amostras para a sua aplicação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27 de 17 de maio de 2012. Dispõe sobre os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos. In: *Diário Oficial da União*, Brasília, 22 mai. 2012

SHAH, V. et al. Bioanalytical Method Validation – A Revisit with a Decade of Progress. *Pharmaceutical Research.*, v.17, p. 1551-1557, 2000.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2013. Nova York: United Nations Publication, 2013.



