

# DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO QUECHERS UPLC-MS/MS PARA A DETERMINAÇÃO DE 21 DROGAS DE INTERESSE TOXICOLÓGICO

Luiz Paulo Pugen Dalpiaz; Rafael Linden

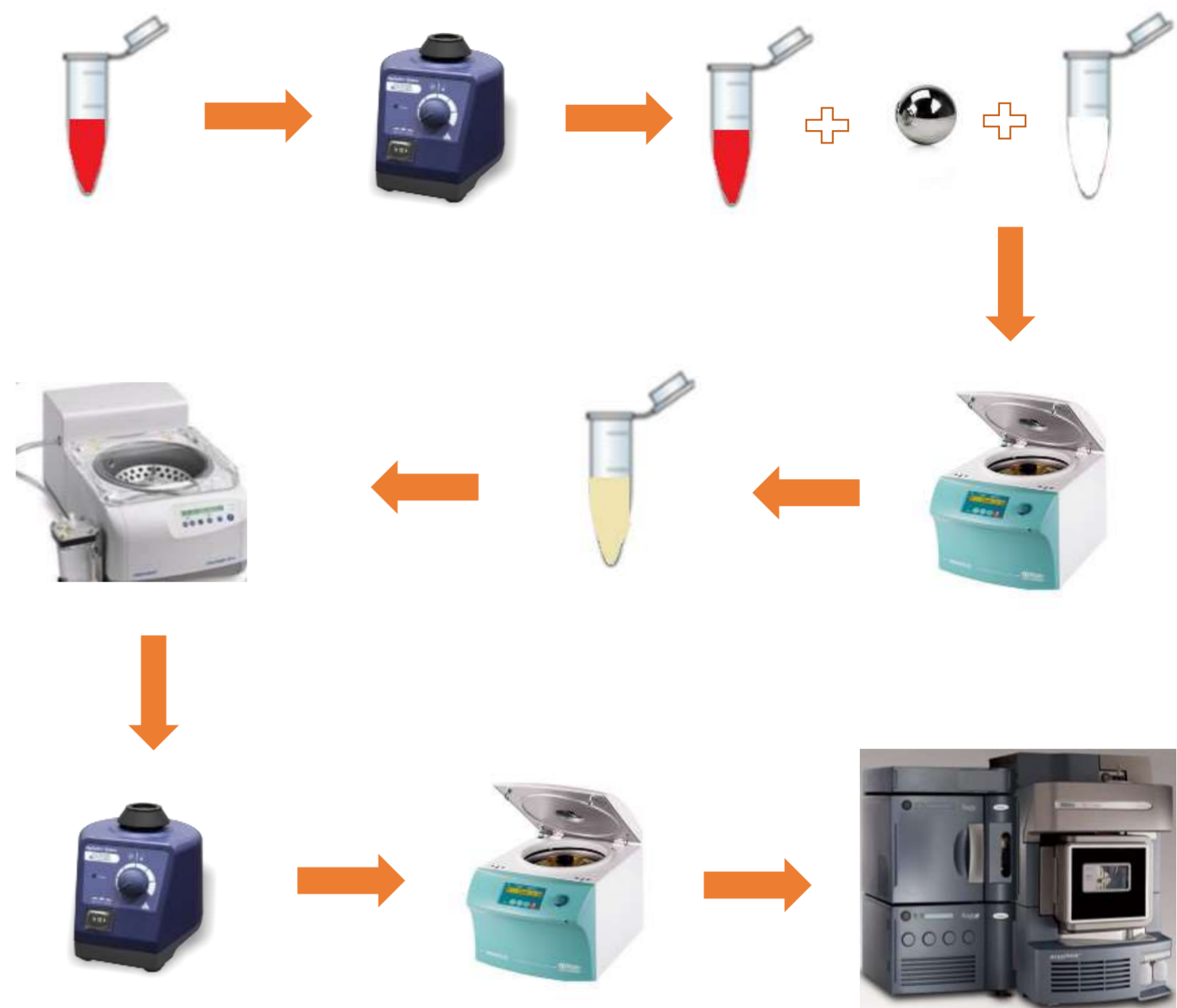
## INTRODUÇÃO

Desenvolvido para análises de multirresíduos em vegetais, o método QuEChERS (Rápido, Fácil, Barato, Eficaz, Robusto, Seguro) vem sendo utilizado também em análises toxicológicas como alternativa aos métodos convencionais de extração (extração líquido-líquido, precipitação de proteínas e extração em fase sólida). O objetivo deste trabalho foi desenvolver e validar um ensaio para determinação de 21 fármacos relevantes no contexto da toxicologia de emergência (benzodiazepínicos, opioides, anfetaminas, antidepressivos e metabólitos da cocaína), utilizando o método QuEChERS seguido de análise UPLC-MS / MS.

## METODOLOGIA

Alíquotas de 250  $\mu$ L de sangue total foram adicionadas com 25  $\mu$ L de solução padrão interna (Trimipramina-D3, 0,5  $\mu$ g/mL em metanol) e 0,5 mL de acetonitrila resfriada. Ao mesmo tubo, foram adicionados uma esfera de aço de 5mm + 100 mg de uma mistura de sais (sulfato de magnésio, cloreto de sódio e citrato de sódio monohidratado (4: 1: 1, m / m)). Após homogeneização e centrifugação, 300  $\mu$ L do sobrenadante foram transferidos para outro tubo e evaporados a 45 °C. O extrato seco foi retomado com 200  $\mu$ L de fase móvel inicial, sendo 2  $\mu$ L injetados no sistema UPLC-MS/MS. A eluição em gradiente teve a duração de 15 min.

Foram monitoradas duas transições de massa para cada composto. Linearidade, precisão, exatidão, estabilidade e efeitos de matriz foram avaliados. O ensaio foi aplicado a amostras de sangue de 130 pacientes com traumas diversos admitidos em um hospital da região.



## RESULTADOS

O método foi linear nas concentrações de 25 a 1.000 ng/mL, com exatidão de 92,2 a 104,6%, precisão intra-ensaio entre 1,3 e 10,2%, precisão inter-ensaio entre 2,0 e 11,9% e rendimento médio da extração variando de 60,6 a 97,7%. O efeito matriz variou de 2,7 a 4,4%, com exceção dos compostos com eluição precoce como a codeína (-35,4 a 28,2%) e EME (+15,9 a +17,9%). Os resultados da estabilidade de bancada (10h) variaram de -12,04 a 9,34%. Entre as 130 amostras de sangue testadas, 24 tiveram resultados positivos. Os compostos detectados com maior frequência foram os metabólitos de cocaína (11 amostras) e benzodiazepínicos (9 amostras).

## CONCLUSÕES

O método de extração QuEChERS para determinação de múltiplos fármacos e metabólitos foi desenvolvido e validado, apresentando características aceitáveis para aplicação na toxicologia clínica e forense.