

INTRODUÇÃO

O abuso de substâncias psicoativas (SPA) é um problema global, sendo agravado quando associado ao trânsito. O Brasil destaca-se no cenário mundial pelo número de acidentes de trânsito em rodovias, e dirigir sob a influência de SPA é um grave fator de risco. A cocaína destaca-se no cenário nacional e mundial e o seu consumo consiste no maior problema de saúde pública associado ao abuso de drogas da atualidade, devido ao seu grande poder estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) (UNODC, 2013). Para o monitoramento do consumo de SPA no trânsito, faz-se necessário o emprego de métodos analíticos bem caracterizados e totalmente validados (SHAH et al., 2000), garantindo assim satisfatória determinação, quantificação e interpretação dos resultados toxicológicos. A detecção de SPA pode ser feita em uma variedade de matrizes biológicas, sendo que cada uma possui suas particularidades, incluindo diferentes janelas de detecção. Análises realizadas em fluido oral e sangue são bem estabelecidas para a detecção de SPA e se complementam, pois identificam as drogas intactas e seus produtos de metabolismo, respectivamente, em diferentes concentrações e períodos de tempo.



OBJETIVOS

Desenvolvimento de dois métodos analíticos para a detecção simultânea de cocaína (COC), benzoilecgonina (BZE), cocaetileno (CE), éster metil anidroecgonina (EMA) e anidroecgonina (AEC) em fluido oral (FO) e plasma, utilizando cromatografia líquida acoplada a detector de massas (CL-EM).



MATERIAIS E MÉTODOS

As etapas de preparo de amostras compreenderam precipitação em acetonitrila seguida de centrifugação e filtração para plasma, e diluição em tampão seguida de centrifugação para FO.



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 EMA, 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

As curvas de calibração foram lineares entre 4,25 e 544 ng/mL para FO, e entre 5 e 320 ng/mL para plasma, utilizando como padrão interno cocaetileno deuterado (CE-D3). Os limites inferiores de quantificação foram iguais à menor concentração das curvas de calibração. Os limites de precisão e exatidão intra e inter-dias mantiveram-se dentro dos limites de ±15% para os controles e ±20% para o limite de quantificação preconizado pelas guias regulatórias. Não foram observados efeitos de matriz e nem carry-over.

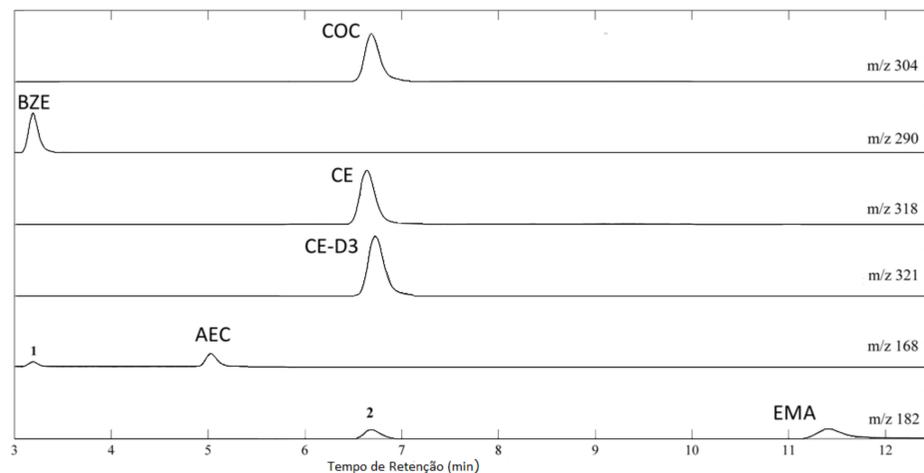
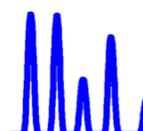


Figura 1. Cromatograma representativo das substâncias COC, BZE, CE, CE-D3 (padrão interno), AEC e EMA em plasma. Picos 1 e 2 representam os fragmentos de BZE e COC, respectivamente, monitorados como íons qualificadores.



CONCLUSÃO

O método proposto provou ser linear, seletivo, preciso, exato e sensível para análise de cocaína em fluido oral e plasma, passível de aplicação em amostras futuras de trânsito.



REFERÊNCIAS

- SHAH, V.; MIDHA, K.; FINDLAY, J.; HILL, H.; HULSE, J.; MCGILVERAY, I.; MCKAY, G.; MILLER, K.; PATNAIK, R.; POWELL, M.; TONELLI, A.; VISWANATHAN, C.; YACOBI. 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.