

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO MINIATURIZADO DE EXTRAÇÃO (MICROEXTRAÇÃO COM SORVENTE EMPACOTADO, MEPS) PARA ANÁLISE DE OPIOIDES SINTÉTICOS EM AMOSTRAS DE URINA

Leonardo Costalonga Rodrigues*, Kelly F. da Cunha, Prof. Dr. José L. da Costa

Resumo

As novas substâncias psicoativas (NSP), produzidas em laboratórios clandestinos, podem ser sintetizadas por pequenas modificações em moléculas conhecidas. Um grupo das NSPs são os opioides sintéticos, dentre eles, o fentanil e seus análogos estruturais. Os efeitos tóxicos desta substância incluem depressão respiratória, complicações na via de exposição e convulsão. O fentanil começou a ser misturado com a heroína, para adulterá-la, aumentando seu volume, potência e lucro. Essa mistura apresenta graves consequências, podendo ser fatal. Os métodos convencionais de preparação de amostras para análises toxicológicas envolvem várias etapas, consumindo tempo e altos volumes de solventes orgânicos. A técnica MEPS permite a miniaturização das análises, representando uma versão miniaturizada da extração em fase sólida. Visa-se otimizar os parâmetros de extração e validar um método analítico semi-automatizado para análise de fentanil e seus análogos, por MEPS e LC-MS/MS. As amostras de urina fortificadas foram submetidas a extração por MEPS e análise por LC-MS/MS. Verificou-se a necessidade da diluição da amostra em proporção de 1:3 em água. Realizou-se a escolha do melhor eluente por planejamento experimental de mistura. A velocidade e o número de ciclos de extração foram avaliados através de planejamento fatorial em dois níveis e dois parâmetros. O método foi então validado seguindo as recomendações do SWGTOX.

Palavras-chave:

Microextração com Sorvente Empacotado, MEPS, fentanil.

Introdução

As novas substâncias psicoativas (NSP), são substâncias ou misturas de substâncias psicoativas produzidas em laboratórios clandestinos, podendo ser sintetizadas por pequenas modificações na estrutura de moléculas que possuam atividade biológica conhecida. São conhecidas popularmente como “*legal highs*”. Um importante grupo de NSPs é o dos opioides sintéticos, que contempla o fentanil e seus análogos estruturais. O fentanil é um analgésico sintético, de elevada potência, chegando a ser 80 vezes mais potente que a morfina. (1)

Os métodos convencionais de preparação de amostras para análises toxicológicas geralmente envolvem várias etapas, consumindo tempo e requerendo consideráveis volumes de solventes orgânicos. A técnica de microextração com sorvente empacotado (MEPS) consiste em uma versão miniaturizada da extração em fase sólida tradicional. As principais vantagens da técnica estão associadas ao pequeno volume de amostra e solventes necessários para extração. (2)

Com isso, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e validar um método analítico para determinação de opioides sintéticos em urina utilizando MEPS e LC-MS/MS.

Resultados e Discussão

O método foi validado seguindo o guia da *Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX)* (3) e se apresentou linear entre 1 e 100 ng/mL ($1/x^2$, $r > 0.990$) e seletivo quando analisado em presença de outros 36 fármacos e drogas de abuso. Os analitos foram estáveis em autosampler (24h), 3 ciclos de descongelamento e 7 dias de armazenamento (4 e -

20°C). Além disso, o método demonstrou resultados satisfatórios de imprecisão, inexatidão, efeito matriz e recuperação (concentração $\pm 20\%$) de método para quantificação de opioides sintéticos por LC-MS/MS.

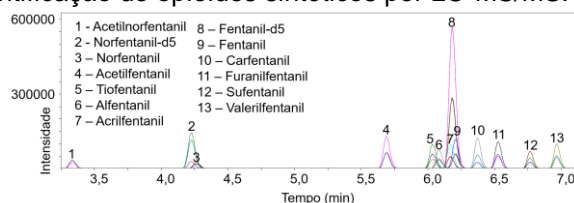


Figura 1. Cromatograma dos 11 analitos e dois padrões internos deutérios em amostra de urina a 1 ng/mL (LOQ)

Conclusões

Um procedimento de extração de fentanil e seus análogos por MEPS e LC-MS/MS foi desenvolvido, otimizado e validado com sucesso, com uso de menores volumes de solventes orgânicos e de amostra, menos etapas e consumindo menos tempo do que técnicas de extração convencionais.

Agradecimentos



1. UNODC. New psychoactive substances 2013 [Disponível em: https://www.unodc.org/documents/drugs/printmaterials2013/NPS_leaflet/WDC13_NPS_leaflet_EN_LORES.pdf]
2. Abdel-Rehim M. Microextraction by packed sorbent (MEPS): A tutorial. *Anal Chim Acta.* 2011; 701(2):119-28.
3. Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). Standard practices for method validation in forensic toxicology. *J Anal Toxicol.* 2013; 37(7):452-74.