

Determinação de albendazol e metabólitos em plasma bovino utilizando injeção direta em cromatografia líquida multidimensional

Bruna T. Rodrigues*(IC), Álvaro J. dos Santos Neto(PG), Fernando M. Lanças(PQ)

*brunaiqsc@gmail.com

Palavras Chave: sulfóxido de albendazol, cromatografia líquida, column switching.

Introdução

O albendazol tem provado ser efetivo no tratamento de neurocisticercose, a mais conhecida doença parasitária do sistema nervoso central; a qual afeta inúmeros animais em países subdesenvolvidos da América Latina, Ásia e África. O albendazol é um carbamato benzimidazol, o qual é submetido a biotransformação por enzimas do fígado e, provavelmente, pelo trato intestinal. O produto com maior atividade metabólica deste fármaco é o sulfóxido de albendazol, o qual, posteriormente, é biotransformado a albendazol sulfona. Este último composto não apresenta nenhuma atividade farmacológica. As propriedades farmacocinéticas do albendazol têm sido estudadas através das análises de seus produtos de biotransformação, devido à baixa concentração de albendazol em plasma. Na análise de fármacos em fluidos biológicos é necessária uma etapa prévia para o preparo da amostra. Neste trabalho testou-se o uso de uma válvula seletora ("switching valve") para o acoplamento de uma coluna RAM (Restricted Access Material), permitindo a injeção direta de fluidos biológicos no sistema analítico. Essa abordagem proporciona o preparo de amostra "online", realizando a extração e concentração do analito. O sistema de "column switching" é constituído de coluna RAM BSA-C18 (2,1 x 40mm – 10 µm de partícula) acoplado a coluna analítica C18 (Zorbax XDB 2,1 x 150 mm – 3,5 µm de partícula), necessitando apenas da diluição do plasma bovino em água (1:1). O sistema cromatográfico foi operado no modo "backflush" utilizando troca de solventes para otimizar o tempo de análise. A bomba B impulsiona água para a completa eluição das macromoléculas na coluna RAM. Após a exclusão das macromoléculas, a válvula seletora muda de posição e os analitos passam a ser eluídos para a coluna analítica impulsionados pela bomba A. Uma fase móvel A inicial é utilizada para a eluição dos primeiros analitos, em seguida ela é trocada por uma fase móvel B (com maior poder de eluição) para a eluição isocrática dos compostos mais retidos. A detecção UV foi realizada em 290nm. Utilizando a abordagem desenvolvido, uma pré-validação demonstrou que o método atende ao intervalo de

detecção necessário para análise do fármaco e metabólitos em plasma bovino.

Resultados e Discussão

A Figura 1 mostra a estrutura do Albendazol, no qual é biotransformado em albendazol sulfóxido e albendazol sulfona.

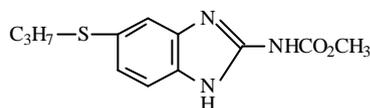


Figura 1. Albendazol.

A Figura 2 mostra os testes realizados em água e em plasma bovino diluído com concentrações iguais a 20 ng.mL⁻¹ para sulfóxido e sulfona, e 150 ng.mL⁻¹ para mebendazol e albendazol.

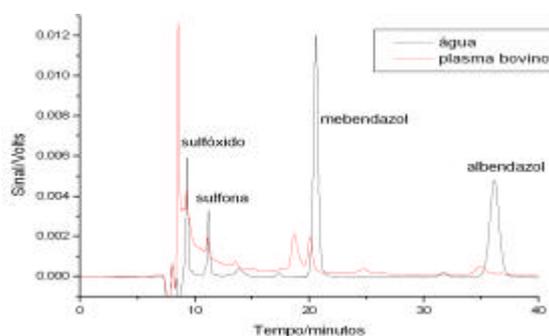


Figura 2. Análise de albendazol em água e em plasma bovino (1:1).

Conclusões

A metodologia com injeção direta de amostra será validada, avaliando os seguintes parâmetros: linearidade, repetibilidade, reprodutibilidade, limite de detecção, limite de quantificação, especificidade e robustez. Amostras reais serão analisadas baseadas em estudos de bioequivalência e biodisponibilidade para anti-helmintico.

Agradecimentos

Fapesp, Capes e CNPQ.