

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA ANÁLISE DE IVERMECTINA E INDICATIVOS DA ESTABILIDADE DA MOLÉCULA SOB DIFERENTES CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO FORÇADA

RESUMO

Este estudo foi realizado para validar o método de análise de teor de ivermectina em produto comercial. Os parâmetros analisados de acordo com a resolução da ANVISA RE nº 899/03 de 29 de Maio de 2003 foram: adequação de sistema, linearidade do detector, especificidade/seletividade, limite de quantificação (LOQ), precisão (repetibilidade e precisão intermediária), exatidão (recuperação) e robustez. A resposta do equipamento foi linear na faixa de 50 à 150 ng/μL para ivermectina. A repetibilidade e a reprodutibilidade do método foram demonstradas pelos testes estatísticos, em particular pelos valores de G_1 e G_n do teste de Grubs, que ficaram abaixo do limite requerido: $< 1,887$ para $n = 6$. Pelos resultados encontrados, o método por cromatografia em fase líquida descrito neste trabalho é cientificamente válido para determinação de ivermectina.

Palavras-chave: estabilidade de ivermectina, validação, degradação forçada

SUMMARY

This study was performed to validate the analytical method for ivermectin assay in a commercial sample. The parameters, according ANVISA RE nº 899/03 of May, 29th, 2003, were: system suitability, linearity, limit of detection, limit of quantification, selectivity/specificity, precision and intermediary precision, accuracy and robustness. The precision of the method were demonstrated by statistical test, particularly, by Grubbs test, from which the G_1 and G_n whose values were above the limits required ($< 1,887$ for $n = 6$). From the obtained results, the method by liquid chromatography described, showed to be, scientifically valid by ivermectin determination in commercial samples at 1% w/v.

Keywords: ivermectin stability, validation, forced degradation

INTRODUÇÃO

O número de trabalhos existentes na literatura a respeito da estabilidade da ivermectina é bastante reduzido, tanto quanto se trata da molécula isoladamente ou mesmo presente em formulações (medicamentos de uso humano ou veterinário).

A ivermectina (22,23-dihidroavermectina B_{1a} + 22,23-dihidroavermectina B_{1b}) é utilizada como princípio ativo com ampla ação medicamentosa com aplicação em tratamento de sarnas, vermes e piolhos. É derivada da bactéria *Streptomyces avermitili* e atua no sistema nervoso e função muscular, resultando em paralisia e morte (Cully *et. al.*,

1994; Dent *et. al.*, 1997). Apresenta baixa toxicidade (classe IV) quando em formulações, porém pode ser enquadrado como altamente tóxico quando puro (ou seja, quando não diluído em uma formulação) ([HTTP://extoxnet.orst.edu/pips/abamecti.htm](http://extoxnet.orst.edu/pips/abamecti.htm)).

Paralelamente o número de métodos de análise de formulações contendo ivermectina e suas impurezas e até mesmo produtos de degradação, é também bastante reduzido. As metodologias constantes em farmacopéias (por exemplo, British Pharmacopeia, 2007), servem como base para o desenvolvimento de

Dra. Ana Paola Prata Cione
e Paulo Marcos da Silva*

Laboratório de Fármacos -
Bioagri Laboratórios

*Autora para correspondência:
Rod. Rio Claro-Piracicaba
SP 127, KM 24
CEP: 13412-000
Piracicaba. SP



métodos, porém não abrangem a detecção de produtos de degradação, provenientes de estudos de estabilidade.

O presente trabalho tem como objetivo descrever uma metodologia analítica validada e seletiva para produtos de degradação, desenvolvida utilizando-se amostras degradadas sob condições estressantes (hidrólise ácida, hidrólise alcalina, luz, calor, oxidação por peróxido) aplicável a uma amostra comercial disponível no mercado para uso veterinário.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparo da solução de ácido acético 0,2 % (v/v)

Em um balão volumétrico de 100 mL, contendo aproximadamente 50 mL de água purificada, adicionar 0,2 mL de ácido acético glacial e completar o volume com água purificada. Homogeneizar.

Preparo da fase móvel

Em um balão volumétrico de 1000 mL, adicionar 100 mL da solução de ácido acético 0,2 % (v/v), 260 mL de metanol e completar o volume com acetonitrila. Homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45 μm . Desgaseificar durante 10 minutos em banho de ultra-som.

Preparo da solução de padrão analítico

Pesar com exatidão, cerca de 10 mg de padrão de ivermectina em balão de 100 mL. Adicionar aproximadamente 50 mL de acetonitrila e solubilizar, completar o volume com acetonitrila. Homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45 μm .

Preparo da solução amostra

Em um balão volumétrico de 100 mL, adicionar 1,0 mL da amostra “tal qual”, completar o volume com acetonitrila. Homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45 μm .

Condições cromatográficas

Coluna: ACE - C18 (250 x 4,60 mm, 5 μm)
Comprimento de onda: 254 nm
Detector: DAD
Vazão da Fase Móvel: 1,5 mL/min
Temperatura da Coluna: 25°C
Volume de Injeção: 10 μL
Tempo de Retenção: aproximadamente 10 minutos
Tempo de Análise: 22 min
Fase Móvel: metanol: acetonitrila: ácido acético
0,2 % (260: 640:100 mL v/v)

Preparação de amostras para ensaio de LOQ (limite de quantificação)

O limite de quantificação foi determinado pela avaliação do coeficiente de variação de 10 injeções do ponto de menor concentração da curva analítica, ou seja, na concentração de 49,98 ng/ μL . A diluição do padrão foi realizada conforme descrito na Tabela 1, utilizando-se acetonitrila como diluente.

Especificidade/Seletividade

Amostras contendo ivermectina sob diferentes condições de degradação forçada (calor, meio ácido, meio básico, luz, oxidação e refrigeração - conforme descrito na Tabela 1 a seguir e nos itens “Estudo de interferentes do Placebo a “teste de pureza do pico”), foram estudadas com o objetivo de se obter a seletividade/especificidade do método.

Após cada tempo de incubação foi retirada uma alíquota de amostra, e na seqüência foi realizada uma diluição de 10 vezes da amostra, utilizando-se acetonitrila como diluente. Na condição de estresse por luz, realizou-se diluição de 100 vezes, visto que a amostra foi incubada sem prévia diluição.

Todas as amostras, preparadas nas cinco condições de stress, foram analisadas no tempo zero de incubação, conforme os parâmetros descritos o item “Condições cromatográficas”.

Estudo de interferentes do placebo

No estudo da especificidade do placebo, nenhuma interferência na região do sinal de ivermectina pode ser maior que 2% da área do sinal obtido no cromatograma da solução de amostra.

Preparo da solução de placebo

Em um balão volumétrico de 100 mL, adicionou-se 1,0 mL de placebo e completou-se o volume com acetonitrila. Homogeneizou-se e filtrou-se em membrana 0,45 μm .

Teste de pureza do pico

Foi realizado o teste de pureza do pico referente a ivermectina nas amostras submetidas ao estudo de degradação forçada, nos tempos em que a porcentagem de degradação encontrada ultrapassou o limite especificado de 10%. O objetivo foi verificar a possível co-eluição de produtos de degradação com o ativo principal.



Tabela 1. Condições de degradação forçada

Condição de degradação forçada	Preparação da amostra	Tempos de análise
Calor	Aqueceu-se a amostra diluída (1:10 em diluente) à 60° ± 5°C	zero, 24 horas, 48 horas, 72 horas, 96 horas e 120 horas.
Ácido	Aqueceu-se a amostra acidificada diluída (1:10 com HCl 0,1 N) à 60° ± 5°C	
Base	Aqueceu-se a amostra alcalina diluída (1:10 com NaOH 0,1 N) à 60° ± 5°C	
Luz	As amostras foram expostas à irradiação em lâmpada de xenônio (sistema configurado segundo RE 01/05) à temperatura menor ou igual a 25°C	
Oxidação	A amostra diluída (1:10 com H ₂ O ₂ 3 % (v/v)) foi armazenada em temperatura ambiente	

Linearidade

Preparação da solução estoque de ivermectina

Pesou-se 15,40 mg do padrão de ivermectina (93,2 % de pureza) em balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se 5,0 mL de acetonitrila, agitou-se até completa dissolução, completou-se o volume do balão com acetonitrila e homogeneizou-se. A solução padrão contém 1435 ng de ivermectina/μL.

Preparação das soluções para a curva de resposta

As soluções utilizadas na obtenção da curva de resposta (Tabela 2) foram preparadas a partir da solução estoque descrita no item anterior, com concentração de 1435 ng/μL de ivermectina, como indicado na Tabela 2, nos seguintes níveis de concentração, 50%, 75%, 100%, 125% e 150%. O diluente utilizado foi acetonitrila.

Todas as soluções foram analisadas nas condições descritas no item Condições cromatográficas.

Tabela 2. Preparo das soluções de calibração utilizadas na curva de resposta

Vol. da Solução Estoque	Volume final (mL)	Concentração de Ivermectina (ng/μL)
0,348	10	50
0,522	10	75
0,697	10	100
0,871	10	125
1,045	10	150

Precisão

A precisão foi avaliada por ensaios de repetibilidade e precisão intermediária, onde dois conjuntos de seis determinações cada foram realizados e em triplicata de análise. Preparou-se um “pool” de amostra para a realização dos ensaios de precisão.

Repetibilidade

Preparo da solução de padrão

Conforme descrito na Tabela 3 preparou-se uma solução padrão a 100% da concentração da curva de resposta, utilizando-se acetonitrila como diluente.

Tabela 3. Preparo da solução padrão

Volume da Solução Estoque*	Volume final (mL)	Concentração de Ivermectina (ng/μL)
0,697	10	100

*descrita no item “Preparação da solução estoque de ivermectina”

Preparo das soluções das amostras

Preparou-se um “pool” de amostras de ivermectina e alíquotou-se 1,0mL dessa solução. Transferiu-se para balão volumétrico de 100 mL e adicionou-se 50 mL de acetonitrila. Agitou-se o balão até dissolução da amostra e completou-se volume com acetonitrila. Homogeneizou-se e filtrou-se a solução em membrana 0,45 μm. Esse procedimento foi realizado seis vezes.

Os seis preparos de amostra foram analisados em unicata e o padrão foi injetado em triplicata, nas condições de análise descritas no item “Condições cromatográficas”.

Precisão intermediária

Preparo da solução de padrão e de amostra

Seguiram-se os procedimentos descritos nos itens Preparo da solução padrão e Preparo das soluções das amostras.

Exatidão

A exatidão do método foi avaliada através da determinação da taxa de recuperação de ivermectina em placebo de amostra teste fortificado com padrão nas concentrações de 50%, 100% e 150%.

Preparação da solução de placebo

Aliquotou-se 1 mL de placebo de amostra e transferiu-se para balão volumétrico de 100 mL. Adicionou-se 50 mL de acetonitrila e agitou-se o balão até dissolução do placebo e completou-se volume com acetonitrila. Homogeneizou-se e filtrou-se a solução em membrana 0,45 µm.

Preparação da solução estoque de padrão de calibração para ensaio de exatidão

Pesou-se 15,40 mg do padrão de ivermectina (teor de 93,2%) em balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se 5 mL de acetonitrila, agitou-se até dissolução e completou-se volume para 10 mL.

A concentração obtida foi de 1435 ng/µL. Retirou-se alíquota de 0,697 mL desta última solução e transferiu-se para balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se 5 mL de acetonitrila, agitou-se até completa dissolução do ativo e completou-se volume com acetonitrila. A concentração obtida foi de 100 ng/µL.

Preparação da solução estoque de padrão que será utilizado na fortificação

Pesou-se 0,01105 g de padrão de ivermectina em balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se 5 mL de acetonitrila, agitou-se até completa dissolução do ativo e completou-se volume com acetonitrila. A concentração obtida foi de 1030 ng/µL.

Preparação do padrão de verificação

O padrão de verificação foi preparado via diluição da solução descrita no item “Preparação da solução estoque

de padrão que será utilizado na fortificação”. Retirou-se alíquota de 0,970 mL da desta solução e transferiu-se para balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se 5 mL de acetonitrila, agitou-se até completa dissolução do ativo e completou-se volume com acetonitrila. A concentração obtida foi de 100 ng/µL.

Preparação das soluções de placebo fortificado com padrão de ivermectina

As soluções de placebo foram fortificadas conforme a Tabela 4. O volume final foi completado com a solução de placebo preparada no item “Preparação da solução de placebo”, utilizada como diluente. O preparo foi realizado em triplicata para cada faixa de concentração.

Tabela 4. Preparação da fortificação do placebo

Faixa de Concentração (%)	Volume de solução estoque de padrão*	Volume Final (mL)	Concentração de ivermectina no placebo (ng/µL)
Baixa (50 %)	0,485	10	50
Média (100 %)	0,970	10	100
Alta (150 %)	1,456	10	150

*descrita no item “Preparação da solução estoque de padrão que será utilizado na fortificação”

Robustez

Este ensaio tem como objetivo a influência da alteração de alguns parâmetros operacionais sobre o resultado da análise. O resultado de cada um dos testes realizados foi comparado com o resultado obtido no teste de repetibilidade (precisão). Foram testados os seguintes parâmetros:

Vazão da fase móvel: 1,4 mL/min e 1,6 mL/min

Temperatura da coluna: 24 e 26°C

Fase móvel A:

MeOH:ACN: Ácido Acético 0,15% (260:640:100 v/v)

Fase móvel B:

MeOH:ACN: Ácido Acético 0,25 % (260:640:100 v/v)

Fase móvel C:

MeOH:ACN: Ácido Acético 0,20 % (250:650:100 v/v)

Fase móvel D:

MeOH:ACN: Ácido Acético 0,20 % (270:630:100 v/v)

Estabilidade da solução de amostra: por um período de 12 horas a temperatura ambiente

RESULTADOS E DISCUSSÃO

LOQ

Na Tabela 5, abaixo, estão descritos os resultados obtidos para o limite de quantificação.

Tabela 5. Resultados obtidos para o LOQ

Replicata	Área
1	2091206
2	2082643
3	2085009
4	2081427
5	2080396
6	2079266
7	2075210
8	2078739
9	2081336
10	2084580
Média	2081981
DP	4326
CV%	0,21

O Coeficiente de variação obtido nas 10 injeções foi de 0,21%, atendendo o limite especificado de 2%.

Especificidade/Seletividade

Os resultados obtidos estão expressos na Tabela 6. É possível observar que em determinadas condições, houve degradação de ivermectina no tempo zero de incubação.

Na Tabela 7 estão apresentados os resultados obtidos, no estudo de degradação forçada, nos diferentes tempos de incubação. Na condição de calor, oxidação e luz, observou-se degradação em torno de 10 a 20%, sendo que na condição de luz, ocorreu degradação acima do limite de 10%, já no tempo zero.

Nas condições de base e ácido, observou-se altos níveis de degradação, 83,51% e 94,49%, respectivamente, sendo que na condição básica, a degradação foi observada desde o tempo zero, ou seja, logo após o preparo da amostra na presença do agente estressante.

A Figura 1 apresenta um cromatograma representativo da amostra sob degradação em meio ácido, por 24 horas.

Não foram observados interferentes referentes ao placebo nas soluções analisadas na condição analítica descrita no item "Condições cromatográficas" (vide Tabela 8). Os resultados obtidos mostram que não houve co-eluição de produtos de degradação com o ativo principal, garantindo um "Stability indicating method" (S-I-M), considerando que o valor mínimo especificado para o índice de pureza foi de 980.

Tabela 6. Resultados obtidos para o tempo zero do estudo de degradação forçada

Condições de Stress	Concentração de ivermectina (ng/ μ L) no tempo zero de incubação			
	Replicata 1	Replicata 2	Replicata 3	Média
Calor	107,939	108,113	107,904	107,985
Ácido	104,467	103,351	102,262	103,360
Base	6,029	5,508	5,000	5,512
H ₂ O ₂	81,693	80,812	80,024	80,843
Luz	107,939	108,113	107,904	107,985

Tabela 7. Resultado final do estudo de degradação forçada

Condição de Stress	Tempo de Incubação (hs)	Replicata 1	Replicata 2	Replicata 3	Média	Degradação (%)
Calor	72	96,148	96,011	96,091	96,083	10,98
Ácido	24	17,377	17,250	17,040	17,222	83,51
Base	0	6,029	5,508	5,000	5,512	94,49
H ₂ O ₂	0	81,693	80,812	80,024	80,843	19,16
Luz	48	90,209	90,631	91,344	90,728	15,95

Tabela 8. Resultados obtidos para índice de pureza

Condição de Stress	Índice de Pureza
Calor	999
Ácido	993
Base	998
H ₂ O ₂	1000
Luz	1000

Tabela 9. Resultado obtido para a curva de respostas

Concentração de Ivermectina (ng/μL)	Área				
	Injeção 1	Injeção 2	Injeção 3	Média	DPR (%)
50	2041471	2061847	2059454	2054257	0,5
75	3024933	3035981	3030642	3030519	0,2
100	4030383	4076040	4115927	4074117	1,1
125	5001724	4997961	5000954	5000213	0,04
150	5968301	5978264	5979263	5975276	0,1

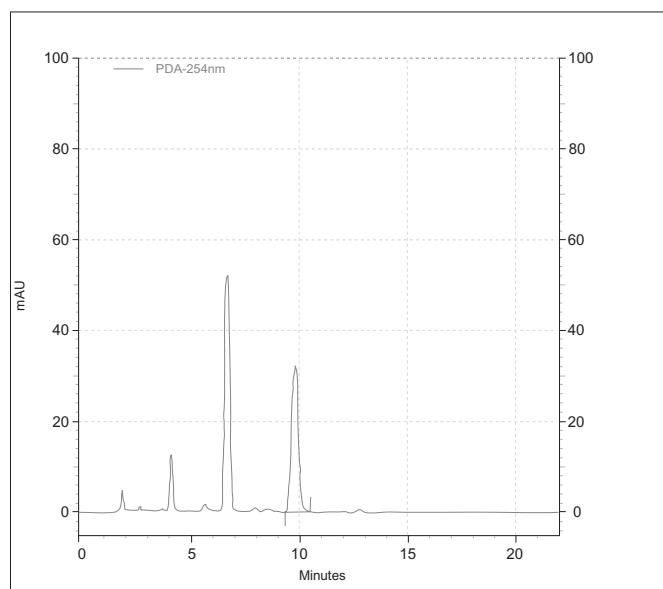


Figura 1. Cromatograma representativo da amostra sob degradação em ácido por 24 horas

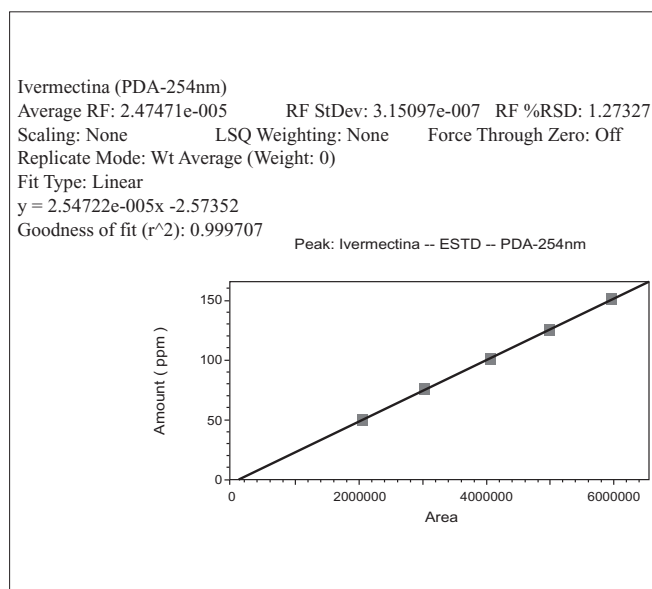


Figura 2. Curva de respostas (linearidade)

Linearidade

A Tabela 9 apresenta os resultados do ensaio de linearidade (curva de resposta) e as Figuras 2 e 3, apresentam a curva de respostas e um cromatograma representativo da análise do padrão de ivermectina.

O Desvio Padrão Relativo (DPR) entre as replicatas

de injeção de cada uma das soluções da curva de resposta não foi maior que 2,0%.

O coeficiente de correlação da reta na curva de resposta foi 0,999707 e a relação intercepto/área média do ponto central da curva (intercepto y) foi de 0,00006%. Os resultados obtidos atenderam os critérios de aceitação do teste.

Tabela 10. Resultados da precisão

Repetibilidade - AMOSTRA TESTE 1%					
Teor de Ivermectina (ng/μL)			DPR	G1	Gn
	Replicata	Média			
Solução 1	100,382	100,22	0,18	1,371	1,34
Solução 2	100,112				
Solução 3	100,238				
Solução 4	100,141				
Solução 5	100,471				
Solução 6	99,974				

Tabela 11. Resultados da precisão intermediária

Precisão Intermediária - AMOSTRA TESTE 1%					
Teor de Ivermectina (ng/μL)			DPR	G1	Gn
	Injeção	Média			
Solução 1	100,951	101,293	0,25	1,050	1,372
Solução 2	101,049				
Solução 3	101,340				
Solução 4	101,319				
Solução 5	101,554				
Solução 6	101,543				

Precisão

As Tabelas 10 e 11 apresentam os resultados do ensaio de precisão e precisão intermediária.

Pode-se avaliar que o desvio padrão relativo entre as replicatas de injeção referentes à precisão, como também na precisão intermediária, é menor que 2%, estando de acordo com o critério de aceitação descrito no protocolo de análise, assim como G_1 e G_n do teste de Grubs, ficaram abaixo do limite requerido: $< 1,887$ para $n = 6$. A Figura 1 apresenta um cromatograma representativo do ensaio de precisão.

Consolidação da precisão

A Tabela 12 apresenta um resumo dos resultados obtidos na etapa da precisão. Pode-se observar que o valor médio de ivermectina obtido na diferença entre a repetibilidade e a precisão intermediária foi de 1,07%, atendendo a especificação farmacopéica.

Conforme pode ser observado na Tabela 12, o desvio padrão relativo (DPR) obtido na exatidão para as três faixas

de concentração estudadas estão abaixo de 2%, atendendo a especificação farmacopéica.

Exatidão

A Tabela 13 apresenta os resultados do ensaio de exatidão.

Taxa de recuperação

Como pode ser visto na Tabela 14, abaixo descrita, as taxas de recuperação encontradas na exatidão para as três faixas de concentração estão compreendidas entre 98 e 102%, de acordo com a especificação.

Intervalo de validade do método

O intervalo de validade é definido pelos testes de linearidade e exatidão. Se os dois testes apresentarem resultados satisfatórios, o intervalo de validade do método será de 50 a 150% em relação ao teor nominal do produto, pois o resultado é definido pelo teste que abrange o menor intervalo, que neste caso é o teste de exatidão.

Tabela 12. Consolidação dos resultados da precisão

Precisão – Resultado Global de Ivermectina		
	Repetibilidade	Precisão Intermediária
Teor Médio (ng/μL)	100,220	101,293
DPR	0,18	0,25
Média (ng/μL)	100,76	
Diferença entre as médias (%)	1,07	

Tabela 13. Resultados da exatidão

Exatidão						
Teor de Ivermectina (ng/μL)						
		Injeção 1	Injeção 2	Injeção 3	Média	DPR
Concentração Baixa (50%)	Preparo 1	50,525	50,383	50,459	50,456	0,14
	Preparo 2	50,366	50,374	50,355	50,365	0,02
	Preparo 3	50,431	50,437	50,437	50,435	0,00
	Teor médio (ng/μL)					50,419
DPR					0,09	
Concentração Média (100%)	Preparo 1	99,632	100,071	100,431	100,045	0,40
	Preparo 2	100,226	100,083	100,097	100,135	0,08
	Preparo 3	100,314	100,225	100,171	100,237	0,07
	Teor médio (ng/μL)					100,139
DPR					0,10	
Concentração Alta (150%)	Preparo 1	149,607	149,582	149,369	149,519	0,09
	Preparo 2	151,187	151,599	151,382	151,389	0,14
	Preparo 3	151,232	151,059	150,886	151,059	0,11
	Teor médio (ng/μL)					150,656
DPR					0,66	

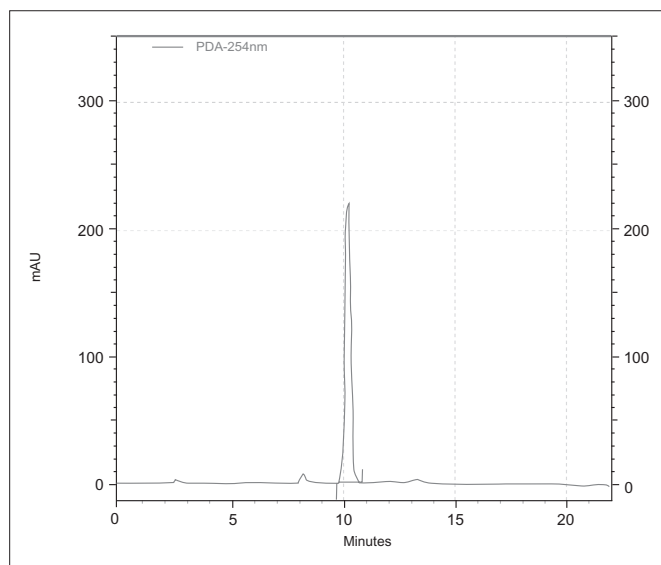


Figura 3. Cromatograma representativo do padrão de ivermectina

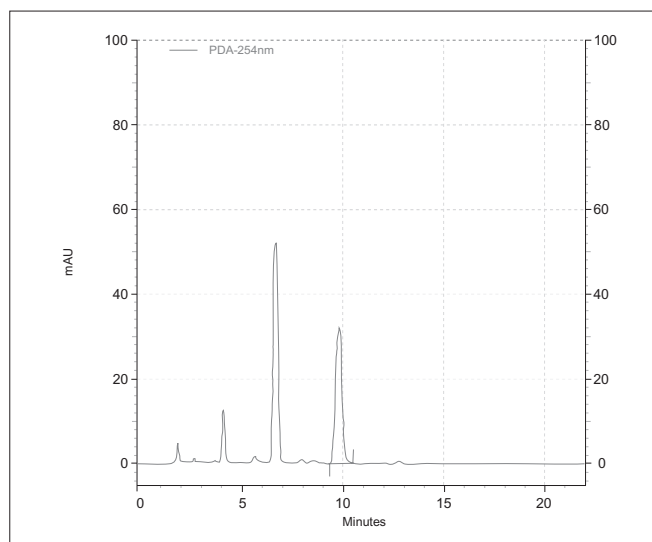


Figura 3A. Cromatograma representativo da amostra sob degradação em ácido por 24 horas

Tabela 14. Resultados de recuperação no estudo de exatidão

Taxa de Recuperação					
		Teor de Ivermectina ($\mu\text{g/mL}$)		Taxa de Recuperação (%)	Recuperação média $\pm s$ (%)
		Esperado	Encontrado		
Concentração Baixa	Preparo 1	50	50,456	100,91	100,84
	Preparo 2		50,365	100,73	
	Preparo 3		50,435	100,87	
Concentração Média	Preparo 1	100	100,045	100,04	100,14
	Preparo 2		100,135	100,14	
	Preparo 3		100,237	100,24	
Concentração Alta	Preparo 1	150	149,519	99,68	100,44
	Preparo 2		151,389	100,93	
	Preparo 3		151,059	100,71	
Taxa de recuperação média (%)				100,47	
DPR				0,43	

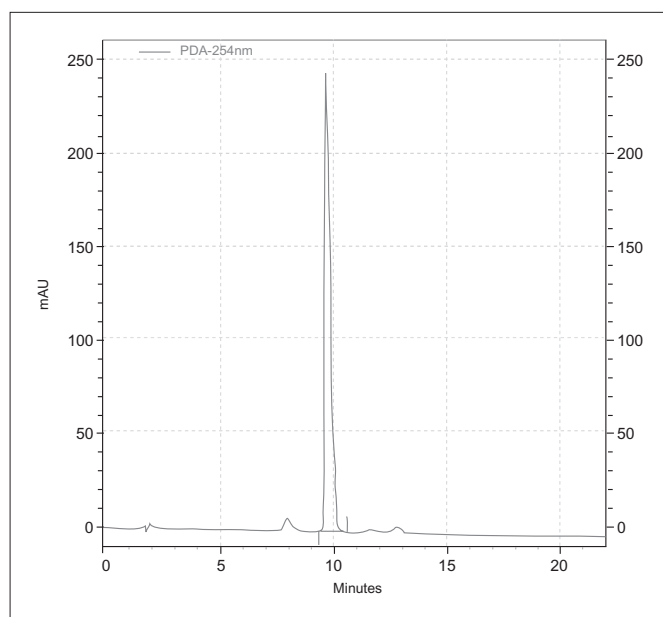


Figura 4. Cromatograma representativo do ensaio de precisão.

Sendo assim, para o produto amostra teste a 1%, observou-se intervalo de validade entre 50% e 100%, pois os teste de linearidade e exatidão atenderam os requisitos analíticos.

Robustez

O valor de DPR das replicatas de injeção não excedeu a 2,0%, e a diferença entre cada análise e o valor tomado como referência, também não foi maior que 2,0%, conforme Tabela 14.

CONCLUSÃO

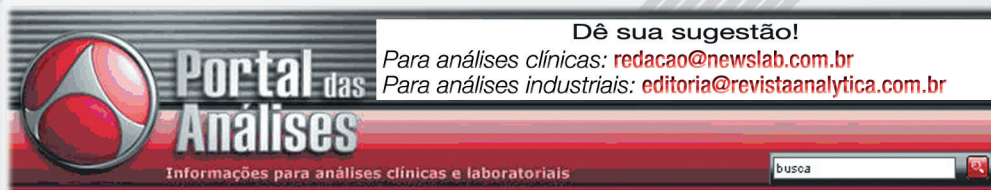
Baseado nos dados obtidos nos testes de adequação do sistema, linearidade, especificidade/seletividade, precisão (repetibilidade e precisão intermediária), exatidão (recuperação) e robustez, conclui-se que o método descrito neste estudo está validado para análises de ivermectina em amostras submetidas à estabilidade.

Referências

1. CULLY, D. F.; VASSILATIS, D. K.; LIU, K. K.; PARESS, P. S.; VAN DER PLOEG; SCHAEFFER, J. M.; ARENA, J. P. Cloning of *na* avermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. **Nature**, 371 (6499), 707-711, (1994).
2. DENT, J.A.; DAVIS, M. WAYNE & AVERY, L.A. *avr-15* encodes a chloride channel subunit that mediates inhibitory glutamatergic neurotransmission and ivermectin sensitivity in *Caenorhabditis elegans*. **EMBO J.** 16(19): 5867-5879, (1997).
3. [HTTP://extoxnet.orst.edu/pips/abamecti.htm](http://extoxnet.orst.edu/pips/abamecti.htm)
4. British Pharmacopeia, Veterinary, The stationery Office, London, 2007

www.portaldasanalises.com.br

a revista Analytica e a revista *NewsLab* têm o orgulho de apresentar sua nova plataforma



Notícias dos setores de laboratórios clínicos, industriais e de controle de qualidade

Atualização diária dos fatos relevantes

Artigos jurídicos

Legislação

Espaço para as entidades de classe

Opinião do internauta

Cursos e eventos

Oportunidades do mercado de trabalho



E muito mais clique, confira, opine!