

Estudo de interferência na análise de endotoxina bacteriana em radiofármacos de ^{99m}Tc pelo método de formação de gel.

Sofia E. S. Caumo, Neuza T. O. Fukumori, Jair Mengatti e
Margareth M. N. Matsuda.

Diretoria de Radiofarmácia, IPEN – CNEN / SP.

1. Objetivos

Os radiofármacos injetáveis devem garantir a ausência total de microrganismos viáveis e de pirogênio, e por isso exigem procedimentos rigorosos de controle de qualidade antes da liberação aos hospitais e clínicas de medicina nuclear [1]. A detecção de endotoxina de origem bacteriana (pirogênio) é de vital importância aos pacientes, pois agentes de origem exógena ou endógena podem causar elevação de temperatura corporal, podendo até levar à morte [2]. O objetivo do trabalho foi avaliar se os componentes dos Reagentes Liofilizados (RL) para marcação com ^{99m}Tc , interferem na reação da endotoxina bacteriana com o reagente de *Lisado de Amebócitos de Limulus* (LAL) no método de formação de gel.

2. Materiais e métodos

Diluições em série (1:1, 1:2, 1:5, 1:10, 1:50, 1:100, 1:150 e 1:200) foram realizadas, com água estéril e livre de pirogênio em Fitato, MAA e MDP produzidos na Diretoria de Radiofarmácia (DIRF). 0,1 mL de cada diluição foi incubada em duplicata com 0,1 mL de reagente de LAL em banho-maria a 37 °C por 60 minutos. Foi feito controle positivo com padrão de endotoxina (*E.Coli*) para cada uma das diluições de produto para obter 0,25 UE mL⁻¹. O resultado foi interpretado como positivo ou negativo, sendo que o resultado positivo apresentou a formação de gel firme capaz de manter sua integridade após ser invertido a 180° e no resultado negativo não foi observada a formação do gel.

3. Resultados

Para que o método de formação de gel possa ser aplicado no controle de qualidade de

radiofármacos, é necessário determinar a diluição cuja formulação de produto não provoque interferência, resultando em falso positivo (potencialização) ou falso negativo (inibição) [2]. Para diluições acima de 1:10, observou-se interferência em Fitato no controle negativo com resultados de falso positivo; no controle positivo, a diluição de produto de 1:2 apresentou falso negativo. Em MAA, não se notou interferência em nenhuma diluição realizada para controle negativo; no controle positivo houve interferência na diluição de 1:2, onde foi observado resultado de falso negativo. Em MDP, não houve interferência no controle negativo; nas diluições de 1:2 e 1:5, foi observado falso negativo no controle positivo.

4. Conclusão

O RL Fitato deve ser utilizado em diluição de produto de 1:5 para evitar resultados de falso positivo ou falso negativo enquanto MAA e MDP devem ser diluídos com fator maior que 1:2 para não ocorrer interferência de falso negativo. É importante avaliar a melhor diluição de produto para evitar resultados inválidos no ensaio de pirogênio pelo método de formação de gel. A partir dos resultados observados, conclui-se que para cada produto existe uma diluição específica em que é possível detectar a endotoxina bacteriana sem o risco de ocorrência de falso negativo ou positivo.

5. Referências Bibliográficas

- [1] United States Pharmacopeia, 34. Ed., Rockville, United States Pharmacopeia Convention, 2011.
- [2] Pinto, T. J. A.; Kaneko, T. M; Pinto, A. F. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 3.Ed., São Paulo: Atheneu, 2010.