

ADEQUAÇÃO DO ENSAIO DE DISTRIBUIÇÃO BIOLÓGICA DE TIN-TEC À FARMACOPEIA EUROPEIA

Martins, P. A.; Sousa, J. A.; Estrela, I. M. O.; Silva, N. G.; Fukumori, N. T. O.; Matsuda, M. M. N.

Centro de Radiofarmácia, IPEN-CNEN/SP – Brasil

Introdução – O ensaio de biodistribuição em animais de experimentação está especificado em monografias de alguns reagentes liofilizados (RL) marcados com tecnécio-99m nas farmacopeias e em guias da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) para garantir a eficácia e a qualidade do produto. Uma vez que esse ensaio esteja descrito para um determinado radiofármaco, é mister que o fabricante o execute. O estanho coloidal (99m Tc) (TIN-TEC) é empregado em linfocintilografia, cintilografia gástrica e imagem do sistema retículoendotelial.

Objetivo – Este trabalho avaliou a biodistribuição do TIN-TEC em camundongos, para adequação à farmacopeia europeia, em relação ao ensaio realizado no IPEN, o qual se baseava no guia da AIEA com a utilização de ratos da linhagem Wistar.

Material e Métodos – Foram analisados 6 lotes de TIN-TEC em ratos Wistar (150-250 g) e camundongos Swiss (20-25 g). O ensaio foi realizado em 3 animais de cada linhagem, para cada lote. O RL foi marcado com 370 MBq (10 mCi) em 3 mL de solução de Na^{99m}TcO₄. Após 30 minutos de reação, administrou-se na veia caudal de cada um dos animais, uma dose de 7400 – 11100 MBq (200 – 300 µCi) em 0,2 mL. Após 20 minutos de biodistribuição, os animais foram eutanasiados com dose letal de anestésico e a radioatividade do fígado, baço, pulmão e carcaça (sem a cauda) foi medida em calibrador de doses (µCi), e o cálculo de % dose retida (% D.R.) em cada um dos órgãos foi efetuado.

Resultados – Os Limites de Especificação descritos para estanho coloidal (99m Tc) na Farmacopeia Europeia 9.0 são: % D.R. Fígado+baço ≥ 80% e % D.R. Pulmão ≤ 5%. Todos os resultados de % D.R. nos órgãos de estudo encontraram-se de acordo com os limites em ambas as linhagens de animais. A % D.R. de Fígado+Baço situou-se entre 84,44 – 92,90 e 91,83 – 98,29, para camundongos e ratos, respectivamente, enquanto os resultados de % D.R. no pulmão foram similares e a % D.R. carcaça apresentou-se maior em camundongos.

Discussão – A realização do ensaio de biodistribuição com resultados em conformidade com os requisitos descritos em compêndios oficiais assegura a distribuição fisiológica apropriada do radiofármaco no órgão alvo em humanos. Os resultados obtidos para o TIN-TEC em camundongos dentro dos limites de aceitação da monografia da farmacopeia europeia permitiram estabelecer a adequação aos critérios farmacopeicos.

Conclusões – As diferentes linhagens de animais no ensaio de biodistribuição do TIN-TEC confirmaram a eficácia e a qualidade do produto.