

# OTIMIZAÇÃO DA OPERAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS DO CONTROLE DE QUALIDADE

André Bichiato Mengatti e Margareth Mie Matsuda  
Centro de Radiofarmácia - CR

## OBJETIVO

Avaliação qualitativa e quantitativa de produtos formados durante a síntese rotineira do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Identificação e quantificação de produtos e subprodutos formados, validação de métodos para controle de qualidade, comparação entre princípios de análise e detecção.

## METODOLOGIA

Cromatografia em camada delgada, visando separação radioquímica dos produtos.

Utilização de solvente 95% Acetonitrila 5% Água, segundo Farmacopéia Americana e Européia [1,2] (para controle radioquímico); seguida de análise em radiocromatógrafo e contador gama.

O princípio de detecção do radiocromatógrafo é através da ionização da mistura de gás de contagem P10 (90% Argônio, 10% Metano), que é transformado em sinal elétrico por meio de um fio condutor de 200 mm de comprimento e transformado em sinais enviados ao computador. Não é necessário o corte da fita cromatográfica nesse método. No contador gama, as fitas são cortadas e a atividade total de cada pedaço é medida através de um cristal de iodeto de sódio.

## RESULTADOS

Após consecutivas análises feitas com  $^{18}\text{F}$ -FDG, foram definidos 4 picos principais, correspondentes aos produtos [3-5]:

- Íon Fluoreto radioativo Livre ( $^{18}\text{F}^-$ )
- Glicose marcada com Flúor radioativo ( $^{18}\text{F}$ -FDG).
- Manose marcada com Flúor radioativo ( $^{18}\text{F}$ -FDM).
- Glicose marcada com flúor parcialmente hidrolisada.

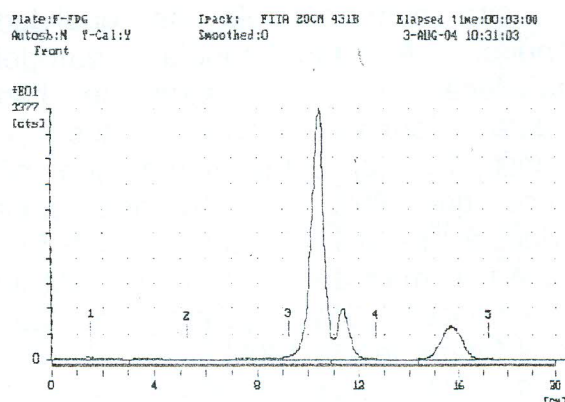


Figura 1 - Gráfico Atividade (CPM) por posição (cm) na fita cromatográfica

Na imagem acima (Figura 1) vemos o gráfico reportado pelo radiocromatógrafo com picos de atividade em função do comprimento da fita, feita pela cromatografia de uma amostra de  $^{18}\text{F}$ -FDG produzida rotineiramente. É possível verificar quatro diferentes bandas de atividades, indicando formação de quatro produtos distintos.

É importante ressaltar que, até outubro de 2004, as sínteses de  $^{18}\text{F}$ -FDG eram feitas em dois módulos, nos quais em um deles a reação era feita em meio ácido e no outro, em meio básico. E tendo em vista que os dois chegavam ao mesmo produto através de diferentes caminhos de reações, a formação de subprodutos dava-se em diferentes proporções. A partir de outubro, as sínteses são feitas em dois

módulos de produção automatizada, ambos em meio alcalino.

## CONCLUSÕES

Após construção de gráfico a partir da análise da fita cromatográfica em contador gama, foi constatado que picos próximos aparecem como um único produto formado, dificultando sua detecção e quantificação.

Já a análise em radiocromatógrafo permitiu a separação, identificação e quantificação de subprodutos formados (especialmente  $^{18}\text{F}$ -FDM, impossível de ser visto por análise em contador gama), mostrando-se uma análise importante a ser feita num controle de qualidade rotineiro. A farmacopéia européia estabelece limites máximos de cada produto formado. Os limites da farmacopéia [1,2] estabelecem que não menos que 90% da atividade sejam devidos à  $^{18}\text{F}$ -FDG, não mais que 5% à  $^{18}\text{F}$  livre e não mais que 10% à  $^{18}\text{F}$ -FDM. Os valores encontrados no controle em alguns casos foram de até 100% acima do limite de  $^{18}\text{F}$ -FDM, o que indica a necessidade de um acompanhamento mais detalhado na formação desse subproduto e meios para minimizar sua formação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] USP 27 NF 22, Edição Principal, Editora United States Pharmacopeial Convention, Inc; 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, USA

[2] European Pharmacopoeia, Council of Europe. 2002

[3] J. C. Hung. Comparison of Various Requirements of the Quality Assurance Procedures for  $^{18}\text{F}$ -FDG Injection. Em: *The J. of Nuclear Med.* 2002;43:1495-1506

[4] P. Varelis, R. K. Barnes. Epimerization of 2-Deoxy-2- $^{18}\text{F}$ -fluoro-D-glucose under Basic Conditions. A Convenient Method for

the Preparation of 2-Deoxy-2- $^{18}\text{F}$ -fluoro-D-mannose. Em: *Appl. Radiat. Isotop.* 1996;47:731-733

[5] G. -J. Meyer. The Stability of 2-Deoxy-2- $^{18}\text{F}$ -fluoro-D-glucose towards epimerization under alkaline conditions. Em: *Appl. Radiat. Isotop.* 1999;51:37-41

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq - PROBIC