

# PRODUÇÃO DE $^{18}\text{F}$ FDG UTILIZANDO ESTERILIZAÇÃO POR CALOR ÚMIDO

Priscilla Figueiredo Santos e Juliana Batista da Silva  
Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear - CDTN

## INTRODUÇÃO

A Unidade de Pesquisa e Produção de Radiofármacos (UPPR) do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN) apresenta, atualmente, processo validado para a produção de  $^{18}\text{F}$ FDG utilizando esterilização por filtração (membrana de 0,22  $\mu\text{m}$ ). Diante da recomendação da Farmacopéia Brasileira 4<sup>ª</sup>ed para se adotar calor úmido como método de escolha para esterilização, propõe-se que novos procedimentos sejam elaborados e implantados, de modo a incluir a autoclavagem nos processos produtivos de  $^{18}\text{F}$ FDG. Segundo KARWATH e colaboradores (2005), para se conseguir um produto de qualidade após esterilização por calor úmido, é preciso alterar o pH da formulação. O pH da solução de  $^{18}\text{F}$ FDG deve ser ligeiramente ácido para evitar a decomposição do produto final durante o processo de esterilização.

## OBJETIVO

Avaliar a viabilidade de esterilização do  $^{18}\text{F}$ FDG por calor úmido levando em consideração o impacto dessa mudança na qualidade do produto e no processo produtivo.

## METODOLOGIA

Foi proposto um método para esterilização do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ FDG por calor úmido. A ação do calor úmido e a influência do pH da formulação na formação de produtos de decomposição foram avaliados.

O produto autoclavado foi submetido aos ensaios de determinação de pH, solventes residuais, identificação radioquímica, pureza radioquímica, identificação radionuclídica, pureza radionuclídica, endotoxinas bacterianas e esterilidade, conforme métodos descritos na

USP 31. Além desses, foram feitas análises em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), de modo a melhor evidenciar a formação de possíveis produtos de decomposição do  $^{18}\text{F}$ FDG.

## RESULTADOS

Mudanças no processo de síntese de  $^{18}\text{F}$ FDG permitiram a obtenção de amostras de pH variável (5,0, 5,5, 6,0 e 8,0) para avaliação de sua qualidade após o ciclo de esterilização.

Adotou-se como referência para comparação dos resultados o  $^{18}\text{F}$ FDG não autoclavado. As amostras apresentando pH igual a 5,0, 5,5, e 6,0 cumpriram com todos os requisitos para  $^{18}\text{F}$ FDG descritos na USP 31. A amostra cujo pH era 8,0 não cumpriu com as especificações de pH e pureza radioquímica que constam na USP 31.

Em relação aos ensaios em CLAE, em todas as amostras autoclavadas foi possível observar a formação de subprodutos (possivelmente  $^{18}\text{F}$ -Fludesoximano). Observou-se, entretanto, que a formação do subproduto era maior para as amostras apresentando pH mais elevado (6,0 e 8,0).

## CONCLUSÕES

Dentre as condições testadas, a produção de  $^{18}\text{F}$ FDG com pH 5,0 demonstra ser a mais adequada para esterilização do produto por calor úmido. Além disso, ressalta-se a importância da realização de ensaios do  $^{18}\text{F}$ FDG em CLAE, uma vez que essa técnica se mostrou bastante sensível a detecção de produtos de decomposição do radiofármaco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] KARWATH, P. *et.al.* Steam sterilization and automatic dispensing of [ $^{18}\text{F}$ ]fludeoxyglucose

(FDG) for injection. Appl. Rad. and Isot. 62 (2005) 577–586.

[2] UNITED States Pharmacopeia. 31.ed. Rockville: U. S. Pharm. Convention, 2008.

[3] FARMACOPÉIA Brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1996. pt.2, p.16.1

#### **APOIO FINANCEIRO AO PROJETO**

CNPq