

PRODUÇÃO DE $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ENRIQUECIDA EM ^{13}C PARA DIAGNÓSTICO DE HELICOBACTER PYLORI

Amanda Vidal Soares¹ (IC), José Albertino Bendassoli^{2*} (PQ), Carlos Roberto Sant Ana Filho³ (PQ), Clelber Vieira Prestes⁴ (TM). amanda_vidalsoares@hotmail.com

¹Centro de Energia Nuclear na Agricultura – Universidade de São Paulo CENA/USP.

Laboratório de Isótopos Estáveis (LIE) Centro de Energia Nuclear na Agricultura – Universidade de São Paulo CENA/USP, Avenida Centenário, 303, Cx. Postal 96, CEP: 13400-970 Piracicaba, SP, Brasil.

Palavras Chave: carbono, saúde pública, isótopos estáveis, compostos enriquecidos, ureia.

Introdução

A *Helicobacter pylori* (HP) é uma bactéria que infecta a mucosa gástrica do ser humano, sendo a principal causadora de gastrites, úlceras pépticas e o caso mais grave é o câncer gástrico. O exame mais utilizado para o diagnóstico da HP é a endoscopia, por se tratar de um exame invasivo, a busca por alternativas não invasivas é de fundamental importância para a saúde pública no país.

Utilizando o isótopo estável ^{13}C , é possível produzir compostos enriquecidos e empregar a técnica isotópica do traçador em diversas áreas, incluindo a área médica. Uma das aplicações do ^{13}C é no diagnóstico não invasivo da HP. Deste modo o objetivo do trabalho foi estabelecer metodologia para produção e controle de qualidade de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ enriquecida em ^{13}C visando seu emprego no diagnóstico de HP.

Os reagentes utilizados na síntese são ^{13}CO , NH_3 , S e metanol (solvente), a quantidade de reagentes utilizados é em função da estequiometria da seguinte equação: $2 \text{NH}_3 + ^{13}\text{CO} + \text{S} \rightarrow ^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{S}$. A reação de síntese ocorreu em um reator de aço inoxidável (1L), revestido internamente de PTFE. Inicialmente adicionou-se S no reator, este foi fechado e sob pressão reduzida (10^{-3} MPa) e temperatura de 4°C transferiu-se os demais reagentes, o reator foi transportado para um sistema de aquecimento com agitação mecânica. Após 150 minutos o aquecimento foi desligado e o reator resfriado. Os gases em seu interior foram recuperados, ao atingir a pressão atmosférica a 25°C , é retirada a solução de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ e S, que passou por filtragem à vácuo e purificação físico-química para retirada de possíveis impurezas, principalmente S. A $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ foi seca a 50°C e submetida a análise da qualidade físico-química, como: determinação da pureza, do ponto de fusão e da carga microbiana; determinações multielementares e determinação isotópica de ^{13}C .

As doses contendo $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ foram pesadas em eppendorfs âmbar e identificadas, para serem enviadas para o emprego no diagnóstico da HP em centros especializados.

Utilizando os reagentes e o sistema de síntese proposto, foi possível obter em média 1,8g de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ com rendimento de 75,1%.

Os resultados analíticos realizados nas amostras de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ com pureza química de 99,35% comprovam que seu ponto de fusão foi de $133,2^\circ\text{C}$ e sua abundância isotópica foi $99,15 \pm 0,3\%$ em átomos de ^{13}C , demonstrando ausência de fracionamento isotópico durante o processo de síntese.

Ainda, os teores obtidos de elementos contaminantes na análise multielementar ficaram abaixo do permitido pelo órgão fiscalizador. A qualidade microbiológica ficou em conformidade com as especificações exigidas na Farmacopéia Brasileira.

A produção nacional, por batelada de 1,8g de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, corresponde a realização de 24 diagnósticos (UBT) de HP em adultos (75mg), com custo de R\$ 53,50 por exame, ou com a mesma massa, a realização de 40 diagnósticos em crianças (45mg), com custo de R\$ 48,00 por exame.

Conclusões

A metodologia mostrou-se adequada para a síntese da $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ altamente enriquecida, com elevado grau de pureza e ausência de fracionamento isotópico. Os resultados encontrados nas análises foram satisfatórios, pois ficaram abaixo da concentração permitida pelo órgão fiscalizador.

Agradecimentos

Ao CENA/USP e ao CNPQ.

¹GRAHAM, D. Y. World Journal of Gastroenterology, v. 20, n. 18, p. 5191–5204, May 2014.

²DI RIENZO, T. A.; D'ANGELO, G.; OJETTI, V.; CAMPANALE, M. C.; TORTORA, A.; CESARIO, V.; ZUCALÀ, G.; FRANCESCHI, F. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 17, p. 51-58, 2013.

³SANT ANA FILHO, C.R.; ROSSETE, A.L.R.M.; TAVARES, C.R.O.; PRESTES, C.V. AND BENDASSOLLI, J.A. Brazilian Journal of Chemical Engineering, Vol. 29, No. 04, pp. 795 - 806, 2012.

⁴SANT ANA FILHO, C.R. 2011. 156 f. Tese (Doutorado) - Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, 2011.

Resultados e Discussão