# Descontaminação de Medicamentos Injetáveis Utilizando Membranas de Nylon Quimicamente Modificadas

**Karina M. Almeida (PQ)[1*], Helen C. Ferraz (FM)[1], Eduardo Barbieri (IC)[1], Fernando F. Fingola (TM)[2]**

*1 – Programa de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Tecnologia, RJ, Brasil*
karix@eq.ufrj.br
*2 – Departamento de Toxicologia e Farmacologia, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz –INCQS/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Palavras Chave: *endotoxinas, membranas poliméricas, microfiltração, medicamentos, histidina*

## Introdução

O presente trabalho explora a modificação química de membranas poliméricas de nylon para possibilitar a adsorção seletiva de endotoxinas (ET), avaliando a eficiência de remoção, com diferentes concentrações iniciais de ET. Endotoxinas são provenientes do cultivo de bactérias, necessário à produção de medicamentos injetáveis. Sua presença em tais medicinas pode provocar variações fisiológicas no corpo humano como febre, vasodilatação e até a morte do indivíduo. Portanto, a ausência de ET em soluções injetáveis é de importância vital na utilização de medicamentos e no tratamento de doenças [1-4].

## Resultados e Discussão

A matriz polimérica utilizada foi uma membrana plana de microfiltração de Nylon 66. A modificação da membrana seguiu as etapas: primeira ativação com bisoxirano; recobrimento com polímero poli(álcool vinílico) (PVA); segunda ativação com bisoxirano; imobilização do ligante. A Figura 1 mostra as reações da segunda ativação da membrana após recobrimento com o polímero PVA e da imobilização do ligante histidina.

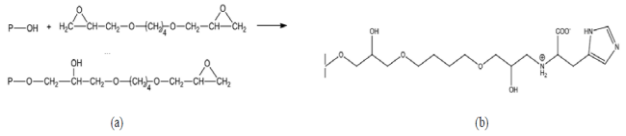

**Figura 1.** Imobilização do ligante: (a) segunda ativação bisoxirano; (b) acoplamento do bisoxirano com o ligante histidina

A avaliação das membranas preparadas foi verificada por meio da densidade de ligante obtida e do desempenho das mesmas na remoção de endotoxinas. As maiores densidades de ligante obtidas foram 7.38 mg/g e 6.30 mg/g, valores estes superiores aos reportados na literatura [3-4]. Os testes de adsorção foram realizados com a membrana com maior densidade de ligante. A Tabela 1 apresenta as eficiências de remoção das endotoxinas.

**Tabela 1.** Desempenho da membrana modificada

| Concentração inicial de ET (EU/mL) | Remoção (%) |
|---|---|
| 387 | 65 |
| 919.786 | 44 |
| 1.199.198 | 25 |
| 1.305.147 | 18 |

Os resultados mostram uma eficiência de remoção de ET de até 65%. Observa-se que para a maior concentração inicial de ET tem-se uma menor remoção, verificando-se uma tendência entre o aumento da concentração inicial de endotoxinas e a diminuição da remoção das mesmas. Acconci [3] utilizou uma membrana polimérica de polietileno álcool vinílico e ligante histidina para remover ET de uma solução com semelhantes força iônica e pH desta pesquisa. O autor alcançou uma remoção de 29% de ET de uma solução com concentração inicial de 84 EU/mL. Considerando a tendência apresentada na Tabela 1, a concentração inicial de 84 EU/mL teria uma remoção de ET maior do que 65% com o uso da membrana polimérica de nylon modificada com histidina deste trabalho, valor este bem maior do que o atingido por Acconci [3]. Este superior desempenho pode ser atribuído à maior densidade de ligante obtida neste trabalho com suporte de Nylon, indicando o grande potencial das membranas poliméricas modificadas.

## Conclusões

O desenvolvimento deste trabalho obteve com sucesso a modificação de membranas poliméricas de nylon para uso na descontaminação de medicamentos injetáveis, obtendo remoções de ET superiores ao reportado na literatura.

## Agradecimentos

À Capes (Programa Nacional de Pós-Doutorado e Nanobiotec-Brasil 04/2008); Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz; Laboratórios do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

[1]Madigan, M. T.; Martinko, J. M.; Stahl, D. A.; Clark, D. P., *B. Bio. Microorg.*, **2011,** 60-62; [2]Zhang, Y.; Yang, H.; Zhou, K.; Ping, Z. *React. Funct. Polym.*, **2007**, 67, 728- 736; [3]Acconci, C., Unicamp, **1998**; [4]Aquino, L. C. L., Unicamp, **2000**.