

# CONTRIBUIÇÃO PARA O CONTROLE DA QUALIDADE DE VACINAS INATIVADAS: ESTUDO DA DECOMPOSIÇÃO DA BETAPROPIOLACTONA EM DIFERENTES MEIOS.

---

Joyce Silva<sup>1</sup>; Kátia Leandro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> INCQS.

---

**INTRODUÇÃO** A vacina contra Febre Amarela utilizando o vírus atenuado apresenta um histórico de segurança e eficácia, no entanto os relatos esporádicos de eventos adversos em indivíduos sadios e a contra indicação da imunização em indivíduos imunocomprometidos, incentivam o desenvolvimento de pesquisas em prol de uma formulação utilizando o vírus inativado. Dentre as formas de inativação viral, a inativação química utilizando a betapropiolactona é a mais imunogênica. Para vacinas já disponíveis no mercado que utilizam esta forma de inativação órgãos internacionais especificam limites residual abaixo de 25 nanogramas por 0,5 mL, em função do potencial cancerígeno da BLP.

**OBJETIVO** Dessa forma, torna-se fundamental o desenvolvimento de metodologia analítica sensível para a detecção do residual da BPL na vacina contra a Febre Amerela.

**METODOLOGIA** No presente trabalho foram desenvolvidas metodologias utilizando a CGAR e CLAE com diferentes detectores e a escolha da metodologia mais adequada foi auxiliada pela espectroscopia de RMN de hidrogênio (<sup>1</sup>H) e carbono (<sup>13</sup>C). O método proposto para o estudo da BPL nas soluções virais em meio aquoso e tampão TRIS e HEPES foi a CLAE-UV em fase reversa, coluna C18, comprimento de onda 195 nm e fase móvel composta de solução de ácido fórmico 0,1% pH 2,5: Acetonitrila (60:40).

**RESULTADOS** Em 105 minutos o residual de BPL em tampão HEPES foi indetectável e nos demais meios testados até 150 minutos ainda foi possível detectar sinal relativo à molécula. A BPL se decompôs em meio aquoso a 4°C seguindo um modelo de pseudo primeira ordem. Em meio aquoso a 20°C e em tampão TRIS, o decaimento ocorreu seguindo o modelo de pseudo segunda ordem. Em tampão HEPES as reações ocorreram rapidamente impossibilitando a determinação da cinética. A mudança nos

modelos de decaimento para a BPL a 4°C e 20°C confirmou experimentalmente a grande influência que a temperatura exerce sobre as reações com BPL e a diferença observada no comportamento da molécula nos dois tampões estudados confirmou a que natureza dos nucleófilos modifica a estabilidade da molécula.

**CONCLUSÃO** Os resultados revelaram que o método proposto é promissor para uma avaliação semi quantitativa da BPL nas soluções virais, além de contribuir na investigação do comportamento da BPL na presença de nucleófilos. Para tal, o método ser otimizado e posteriormente validado a fim de disponibilizá-lo para uso na rotina do Controle da Qualidade da produção de uma vacina inativada contra o vírus da Febre Amarela de forma a garantir a segurança da vacina a ser oferecida a população.

**PALAVRAS-CHAVE** CLAE-UV, residual, betapropiolactona.