

# ESTUDO COLABORATIVO PARA CALIBRAÇÃO DO PADRÃO NACIONAL DE ANTITOXINA TETÂNICA

Santos L.S.R; Martins I.F; Silva C.S; Costa J.A.C; Moura W.C; Pereira-Junior A.A; Bacellar D.T.L.

Departamento de Imunologia, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O Tétano é uma doença imunoprevenível causada pela ação da neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium tetani*. A doença geralmente ocorre por meio da infecção de uma lesão penetrante com esporos do tétano, causando contrações generalizadas e espasmos dos músculos esqueléticos. O tratamento consiste em eliminar o bacilo, tratar os sintomas clínicos e neutralizar a toxina com o uso da imunoglobulina homóloga (humana) ou heteróloga (Soro Antitetânico - SAT). As vacinas e imunoglobulinas são disponibilizadas pelo PNI/SUS e o INCQS/Fiocruz é o Laboratório Nacional de Controle de Qualidade, onde o LVBSH é responsável pela liberação destes produtos. O LVBSH fornece o Padrão Nacional de Antitoxina Tetânica (PN) para os produtores de vacinas e SAT do país. Em 2023, realizou-se a ressuspensão de um novo lote, exigindo, portanto, uma nova calibração da potência.

## OBJETIVO

Realizar um estudo colaborativo, com a participação dos produtores nacionais de soros e vacinas, para calibração da potência do PN produzido pelo INCQS, utilizando o Limite Paralisante da toxina tetânica (Lp/10) como ponto final alternativo do ensaio de soroneutralização *in vivo*, conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019).

## METODOLOGIA

Serão realizados treinamentos e harmonização da leitura com os produtores. As alíquotas do PN (Fig. 1) serão distribuídas para os produtores locais, que farão a determinação da potência do PN frente ao Padrão Internacional (Fig.2) utilizando o limite paralisante (Lp/10) como ponto final humanitário alternativo do ensaio (Fig. 3).

Treinamentos & Harmonização

Determinação da dose Lp/10 da toxina tetânica

Realização dos ensaios de soroneutralização

Cálculo da Potência do PN



Figura 1. Padrão de Referência

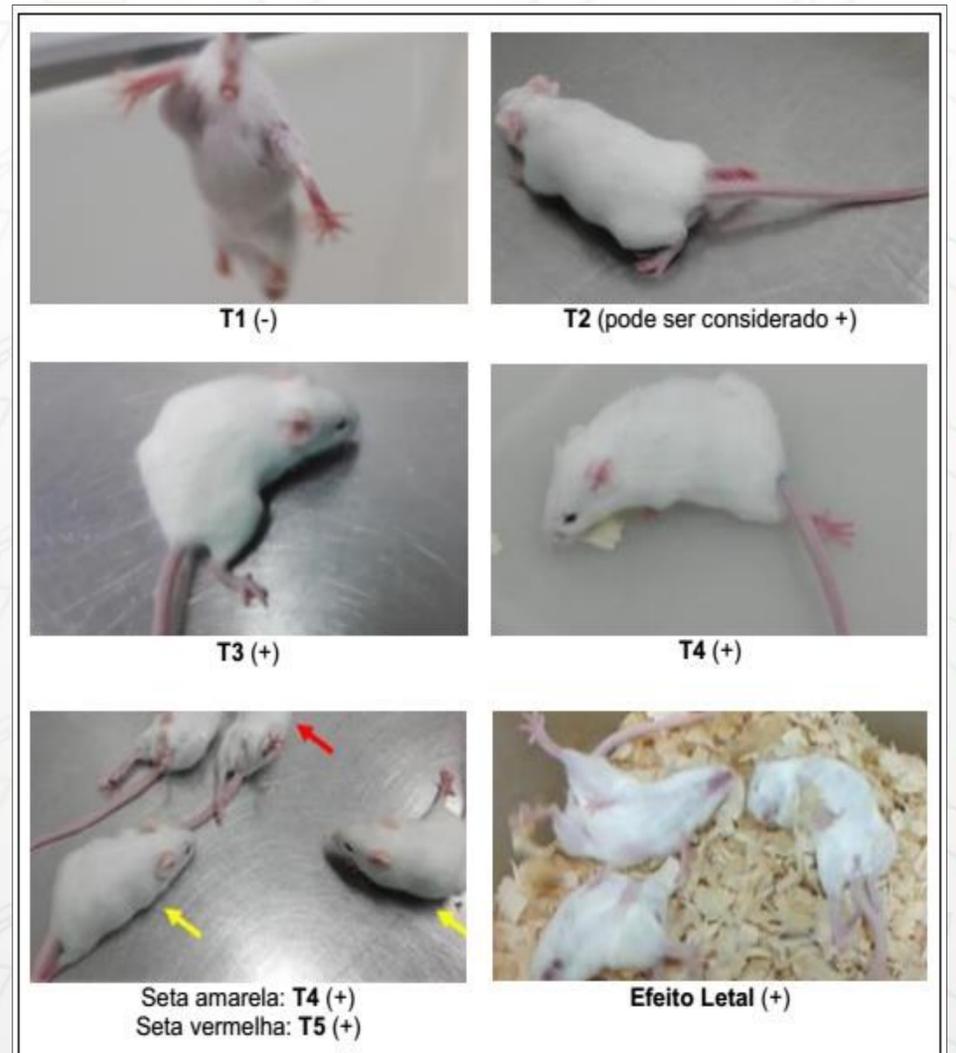


Figura 3: Leitura do Efeito Paralisante da Toxina Tetânica: T1 - Leve rigidez do membro inoculado, observado quando levantado pela cauda; T2 - Paresia do membro inoculado mas que ainda funciona para andar; T3 - Paralisia do membro inoculado que não funciona para andar; T4 - Membro inoculado completamente rígido e dedos imóveis; T5 - Convulsões, espasmos; M - Morte.

Serão realizados, ao menos três ensaios válidos por participante, além do INCQS (CEUA/FIOCRUZ LM-08/18 e LW-25/23). Os resultados serão calculados utilizando o *software* Combistats® para obtenção da dose efetiva 50% (DE50) e da potência em unidades internacionais (UI/mL), realizando as comparações intra e interlaboratoriais e avaliando a precisão das aferições. Os dados serão analisados para a obtenção da média ponderada da potência do PN do INCQS.

## RESULTADOS ESPERADOS

É esperado que os resultados dos ensaios intralaboratoriais e interlaboratoriais sejam equivalentes, garantindo a confiabilidade e a comparabilidade dos dados obtidos em diferentes contextos laboratoriais e viabilizando a adequada calibração da potência do Padrão Nacional de Antitoxina Tetânica do INCQS.

## AGRADECIMENTOS



Figura 2. Etapas do ensaio para determinação da potência.