

# Análise de meios de contraste iodados para raios-X por IC-ICP-MS

## Introdução

A aplicação de meios de contraste em diagnósticos não-invasivos permite uma visualização dirigida de órgãos e uma diferenciação entre tecidos doentes e saudáveis. Há uma distinção entre meios de contraste para tomografia de ressonância magnética (TRM) e radiografias. Enquanto a TRM se baseia no aproveitamento de campos magnéticos gerados por partículas elementares carregadas, os meios de contraste radiográficos (MCR) alteram a densidade radiográfica do órgão irradiado por meio de absorção dos raios-X. Meios de contraste radiograficamente positivos, como compostos de iodo e bário, absorvem os raios-X mais intensamente que os tecidos fisiológicos, contribuindo assim para intensificar o contraste. No caso dos preparados atualmente utilizados, trata-se de compostos orgânicos de iodo, derivados praticamente com exclusividade do ácido triiodobenzoico (figura 1). Esses compostos são inertes e por isso inócuos para o ser humano quando administrados por via intravenosa ou oral. Sem ser metabolizados, são excretados após poucas horas, penetran-

do no meio ambiente por meio dos efluentes e suas estações de tratamento, acumulando-se ali em razão da sua fraca biodegradabilidade. Hoje os MCRs já estão sendo detectados em níveis de µg/L na maioria dos emissários europeus. Se essas águas forem submetidas a ozonização para fins de esterilização e desinfecção, surge o perigo de essas substâncias em si inócuas se converterem em compostos tóxicos. No caso dos meios de contraste radiográficos iodados ainda há ampla carência de pesquisa sobre sua decomposição e a ocorrência de produtos de oxidação. A fim de esclarecer a reatividade dos MCRs, o sistema IC-ICP-MS oferece a possibilidade de detectar analiticamente, além dos produtos de oxidação e decomposição inorgânicos, como iodato e iodeto, ainda outros produtos de decomposição iodados. Para esse fim expõem-se soluções aquosas dos compostos-modelo iomeprol e ácido amidotrizoico (figura 1) a diferentes doses de ozônio, para em seguida examinar os MCRs residuais e os produtos de decomposição gerados. Os resultados obtidos servirão para a otimização da ozonização e a avaliação do potencial de risco.

## Ensaio

A IC-ICP-MS permite distinguir entre diferentes níveis de oxidação (especificação) e, com isso, entre íons de iodo livres e combinados, para assim determinar os efeitos da ozonização sobre os MCRs iodados. A ozonização foi realizada no reator ozonizador (disponibilizado pela Federação de Interesses de Suprimento Estadual de Águas – Zweckverband Landeswasserversorgung, localizada em Langenau, Alemanha) em soluções aquosas de respectivamente 21,3 mg/L de ácido amidotrizoico (13,21 mg/L de iodo) e 20,4 mg/L de iomeprol (9,99 mg/L de iodo). A concentração contínua de ozônio no reator ozonizador foi de 3 mg/L e a amostragem se deu em ciclos de 30 minutos ao longo de um período de 3,5 a 4 horas. A separação dos produtos de decomposição iodados iônicos foi realizada por eluição isocrática em uma coluna Metrosep A Supp 3–250/4.6 (Metrohm). O ácido amidotrizoico e o iomeprol foram determinados em uma coluna de HPLC RP-18 (Phenomenex Envirosep-PP, 125 × 4,6 mm) por eluição em gradientes. Tanto a quantificação dos MCRs como dos produtos de decomposição foi feita por meio de adição padrão. O sistema analítico IC-ICP-MS utilizado para a quantificação dos produtos de ozonização (ozonization by-products, OPBs) consistiu de um 850 Professional IC (Metrohm) e de um VG PQ ExCell ICP-MS (Thermo Scientific). Os parâmetros de determinação ICP/MS constam da tabela 1; as figuras 4 e 5 mostram os parâmetros do IC sob os respectivos cromatogramas.

## Resultados

### a) Ácido amidotrizoico

O único produto de ozonização detectado foi o iodato. Conforme apresentado na figura 2, a quantificação do iodato revelou que já após 210 minutos 95 % de todo o iodo da amostra estava presente em forma de iodato. Uma análise LC-UV do ácido

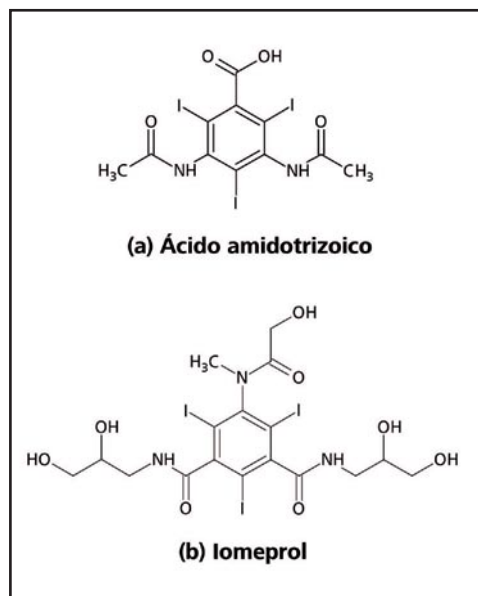


Figura 1: Fórmulas químicas estruturais de dois meios de contraste radiográficos: (a) ácido amidotrizoico e (b) iomeprol.

Tabela: Parâmetros de determinação ICP/MS

Modo:	Nogas
Potência:	1200 W
Pulverizador:	Concêntrico
Taxa de fluxo:	1 mL/min
Fluxos:	
Gás de plasma:	Árgon, 13 L/min
Gás auxiliar:	Árgon, 1 L/min
Gás do pulverizador:	Árgon, 1 L/min
Deteção:	127]

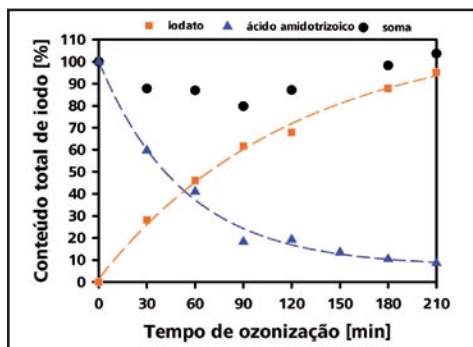


Figura 2: Taxa percentual de recuperação do iodo em forma de iodato e ácido amidotrizoico em dependência da duração da ozonização.

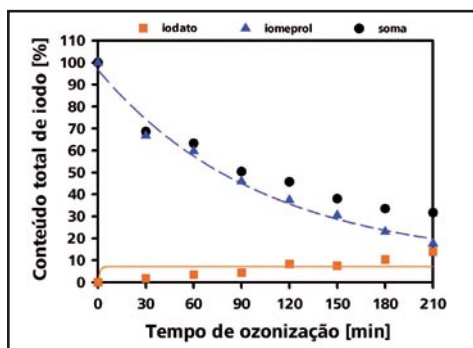


Figura 3: A quantidade restante de iodo deve por isso estar presente na forma de diversos produtos iodados de decomposição do iomeprol. Destes, no mínimo um é detectável por meio de IC-ICP-MS. Uma comparação dos cromatogramas de um padrão de iodato/iodeto a 100 µg/L com a solução de iomeprol ozonizada por 60 e 120 minutos mostra que, diante das grandes diferenças nos tempos de reação, o segundo pico não pode corresponder ao iodeto eluído um pouco antes (figura 4).

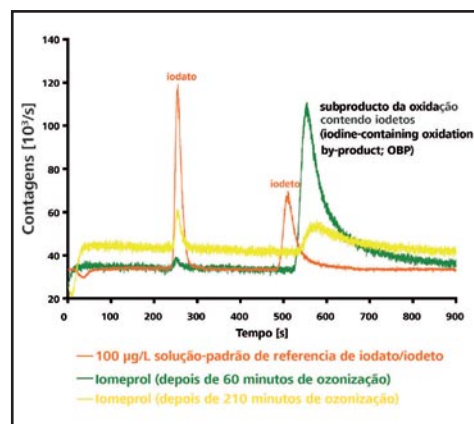


Figura 4: Cromatogramas IC-ICP-MS de um padrão de iodato e iodeto a 100 µg/L em comparação com respectivamente uma solução de iomeprol após 60 e 120 minutos de ozonização. Coluna: Metrosep A Supp 3–250/4.0; eluente: NaHCO<sub>3</sub> a 6,8 mmol/L e Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a 7,2 mmol/L; temperatura da coluna: 30 °C; volume da amostra: 20 µL.

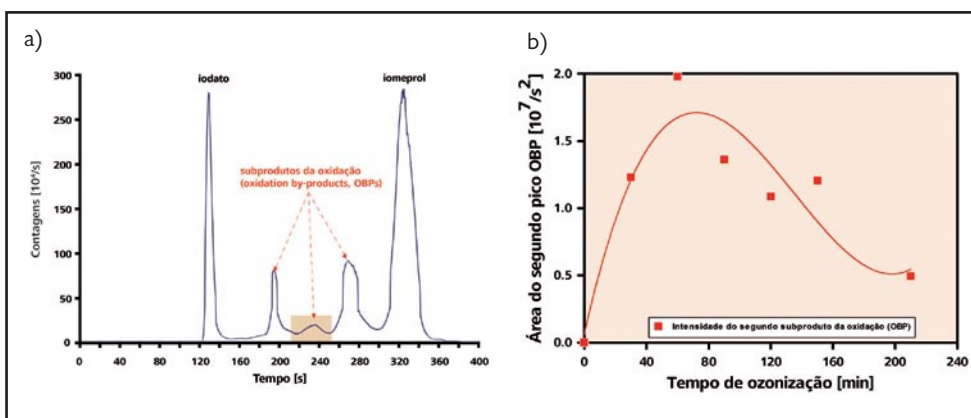
amidotrizoico ainda remanescente realizada em paralelo mostrou que após 210 minutos apenas 8 % de toda a quantidade de iodo ainda estava presente na forma de ácido amidotrizoico. Apesar do seu caráter iônico, o próprio ácido amidotrizoico não pôde ser determinado na forma de um pico avaliável. A taxa de 103 % de recuperação do iodo exclui a ocorrência de outros produtos de ozonização.

#### b) Iomeprol

O iomeprol revelou, com relação à quantidade de iodato formado, uma velocidade de decomposição bem mais lenta. Após 210 minutos, somente 14 % da quantidade total de iodo estava presente em forma de iodato. A análise LC-UV do iomeprol remanescente revelou que, após 210 minutos de ozonização apenas 16 % do iodo ainda em forma de iodato. Com isso, a taxa total de recuperação do iodo é de apenas 30 % (figura 3). A medição por HPLC-ICP/MS representada na figura 5 revela que este pico pode referir-se a um ou mais produtos de decomposição iônicos do iomeprol. Não se realizou uma quantificação exata deste pico. À medida que a ozonização transcorre, observa-se inicialmente um aumento da largura da área do pico, que após 60 minutos volta a decrescer. Isto sugere tratar-se de mais um outro produto de oxidação do iomeprol que no início se forma rapidamente, mas continua a ser decomposto com o avanço da ozonização.

#### Conclusão

Com base nos ensaios realizados é possível detectar a eficácia da ozonização de material de contraste radiográfico iodado por meio de IC-ICP-MS mediante determinação do iodato formado. Enquanto uma ozonização por 120 minutos garante uma decomposição praticamente quantitativa de ácido amidotrizoico em iodato, restam nas mesmas condições de ozonização ainda aprox. 16 % do iome-



**Figura 5:** a) Cromatograma HPLC-ICP/MS de uma solução de iomeprol após 120 minutos de ozonização. Coluna: Phenomenex Envirosep-PP 125 × 4.6 mm; eluente A: ácido fórmico a 1 % em água (v/v); eluente B: acetonitrila 0,51 mL/min; gradiente: 0–0,5 min: 95 % A, 5 % B; 0,5–5,7 min: 60 % A, 40 % B; 5,7–10 min: 95 % A, 5 % B.

b) Configuração da área do segundo pico do subproduto da oxidação (oxidation by-product, OBP) (diluição 1:100) em dependência da duração da ozonização: a linha revela uma regressão de terceiro grau.

prol. Como apesar da ausência de ânions iodeto apenas 14 % está presente na forma de iodato e o cromatograma iônico ainda apresenta outros picos não identificados, devem-se presumir outros produtos de decomposição iodados. Todavia, as condições cromatográficas aplicadas aqui não permitem detectar os meios de contraste radiográficos iodados intactos. Além disso, tem-se por meio de IC-ESI-TOF-MS a possibilidade de identificar o pico do produto de decomposição desconhecido.

#### Bibliografia

Seitz W., Weber W. H., Flottmann D. und Schulz W., Iodierte Röntgenkontrastmittel in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser, Chemie in Labor und Biotechnik, fascículo 12, 456–460 (2004).

#### Autores

Pfundstein Peter<sup>1</sup>, Martin Christian<sup>1</sup>, Schulz Wolfgang<sup>2</sup>, Seitz Wolfram<sup>2</sup>, Katinka Meike Ruth<sup>3</sup>, Steinbach Alfred e Flottmann Dirk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hochschule Aalen, Beethovenstraße 1, 73430 Aalen, Alemanha

<sup>2</sup> Zweckverband Landeswasserversorgung, Betriebs- und Forschungslaboratorium, Am Spitzigen Berg 1, 89129 Langenau, Alemanha

<sup>3</sup> Metrohm International Headquarters, Ionenstrasse, 9101 Herisau, Suíça

**Metrohm, Suíça**