

Detecção de misoprostol no sangue

Este documento responde às perguntas mais frequentes relacionadas com as alegações de que o misoprostol foi detectado no sangue ou outros fluidos corporais

1. Como pode ser detectada a presença de misoprostol no sangue?

Não é possível detectar o misoprostol no plasma sanguíneo¹ mesmo cinco minutos depois de tomar uma dose oral.² O misoprostol é rapidamente metabolizado em ácido de misoprostol, que pode ser detectado realizando um "ensaio". Um ensaio é um procedimento de investigação para medir a presença ou a quantidade de uma substância em uma amostra. Um ensaio válido para o ácido de misoprostol é altamente confiável, se for feito corretamente.

2. Que documentação foi fornecida para confirmar o achado laboratorial?

Deve haver um relatório de um laboratório credenciado especificando o procedimento utilizado, a hora em que a amostra foi coletada e em que o teste foi realizado e a quantidade específica detectada. Deve haver documentação da validação do ensaio para o ácido de misoprostol naquele laboratório específico. Se estes dados não estiverem disponíveis, os resultados laboratoriais devem ser considerados duvidosos.

3. Onde foi testado o sangue?

Para poder detectar o ácido de misoprostol no sangue, é necessário um ensaio válido. Há poucos ensaios válidos e, menos ainda, que estão disponíveis comercialmente. A maioria dos laboratórios com capacidade para detectar o ácido de misoprostol no sangue está na Europa e na Ásia, e os ensaios são caros.

4. Quando foi coletada a amostra de sangue?

O indicador para misoprostol, ácido de misoprostol, tem uma vida média de eliminação de 20-40 minutos. Isto significa que depois de 20-40 minutos a substância perdeu metade da sua atividade farmacológica. Dependendo da dose e da via pela qual a droga é administrada, o pico do teor plasmático e o período de tempo em que a droga permanece detectável no corpo serão levemente diferentes.³⁻⁶ Com as técnicas de detecção atualmente disponíveis, uma dose de 600mcg de misoprostol por via oral não é mais detectável após seis horas.² Os picos plasmáticos mais altos são atingidos na administração por via sublingual, e observa-se um declínio mais lento após administração via vaginal, mas, independentemente da via de administração, a curta vida média requer que a coleta de sangue seja feita dentro de poucas horas após a administração para detectar o ácido de misoprostol no plasma de forma confiável.

5. Como a amostra de sangue foi manipulada?

As amostras de sangue para análise de ácido de misoprostol devem ser cuidadosamente manipuladas. Métodos válidos de mensuração do ácido de misoprostol incluem centrifugação imediata e congelamento em nitrogênio líquido e, em seguida, a manutenção da amostra a -10 a -20 graus Celsius.^{2,5-7} Qualquer transporte subsequente da amostra deverá ser feito através de um recipiente térmico com gelo seco.^{6,8} Se a amostra for deixada à temperatura ambiente, o ácido de misoprostol deve ser analisado dentro de quatro horas.²

6. Que tipo de análise foi utilizada?

Existem três técnicas válidas para detectar ácido de misoprostol no sangue, cada uma com diferentes limites inferiores de detecção. Para analisar o sangue, um equipamento de espectrometria de massa - cromatografia gasosa ou, alternativamente, um equipamento de espectrometria de massa - cromatografia líquida é necessária. O radioimunoensaio tem o potencial de detectar outros metabólitos, assim ele está sujeito à não especificidade.⁵

7. Existe a alegação de encontrar misoprostol em outros fluídos corporais?

Para qualquer outro fluído corporal (sangue fetal, urina, leite materno) se aplicam os mesmos problemas da falta de disponibilidade de ensaios, curta vida media, e o alto custo dos procedimentos de teste.. No entanto, os níveis de ácido de misoprostol serão ainda menores nesses outros fluídos e mais rapidamente indetectáveis. Consequentemente, as alegações de encontrar misoprostol na maioria dos outros fluídos corporais devem ser ainda mais questionadas.

PARA INFORMAÇÃO ADICIONAL POR FAVOR CONTATE: PUBINFO@GYNUITY.ORG

Referências:

1. Schoenhard G, Oppermann J, Kohn FE. Metabolism and pharmacokinetic studies of misoprostol. *Dig Dis Sci* 1985;30:126S-8S.
2. Zou Y, Chen X, Song B, Zhong D. Determination of misoprostol acid in human plasma by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007;852:122-7.
3. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99 Suppl 2:S160-7.
4. Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. *Obstet Gynecol* 2004;103:866-70.
5. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90:88-92.
6. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332-6.
7. Khan R-U, El-Refaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, Rectal, and Vaginal Pharmacokinetics of Misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103:866-70.
8. Abdel-Aleem H, Villar J, Gulmezoglu AM, et al. The pharmacokinetics of the prostaglandin E1 analogue misoprostol in plasma and colostrum after postpartum oral administration. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:25-8.