



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

JANAINA DA SILVA AGUIAR

RADIOFÁRMACOS E SUAS APLICAÇÕES

ARIQUEMES-RO

2013

JANAINA DA SILVA AGUIAR

RADIOFÁRMACOS E SUAS APLICAÇÕES

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do título em Bacharel em Farmácia.

Prof°. Orientador: Ms. Nelson Pereira da Silva Junior

ARIQUEMES-RO

2013

**Ficha Catalográfica elaborada pelo Serviço de Biblioteca e Informação da
FAEMA, Biblioteca Júlio Bordignon, da Faculdade de Educação e Meio
Ambiente – FAEMA em Ariquemes/RO. Com os dados fornecidos pelo (a)
autor (a)**

616.075
A282r

AGUIAR, Janaina da Silva
Radiofármacos e suas aplicações / Janaina da Silva Aguiar – Ariquemes:
FAEMA, 2013. 41 f.; 30cm.

Monografia de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de
Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Orientador: Prof.^o Ms. Nelson Pereira da Silva Junior

1. Radiofármaco. 2. Radiações. 3. Tecnologia. 4. Medicina Nuclear. I. SILVA
JUNIOR, Nelson Pereira da, orient. II. Faculdade de Educação e Meio Ambiente –
FAEMA. III. Radiofármacos e suas aplicações.

Aos meus Pais, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando e me incentivando a nunca desistir de meus sonhos e pelo amor incondicional, que sempre me proporcionaram.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer em especial a Deus, por me conceder a oportunidade de estudar, tendo sabedoria e compreensão para concluir com êxito todas as etapas da minha vida.

A minha família, pelo apoio e pelo amor, e a meus pais Orion Rodrigues de Aguiar e Neli Avelino Da Silva, pela compreensão, carinho e afeto há mim dedicados e por sempre estarem ao meu lado, nos momentos mais difíceis, me incentivando a nunca desistir de meus sonhos e sempre me mostrando o caminho certo a seguir.

Aos colegas de sala, pois juntos enfrentamos muitos obstáculos, apoiando-se, sempre um ao outro.

A todos meus amigos, que direta ou indiretamente contribuíram para êxito desse trabalho.

Ao meu orientador Profº Ms Nelson Pereira Da Silva Jr, pelo seu apoio há mim dedicados nesse trabalho, tendo paciência e arrumando tempo para passar todo seu conhecimento e ética para êxito do mesmo.

A todos os Professores da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA, pelo carinho, afeto, dedicação, compreensão, sabedoria e conhecimento a nós dedicados.

RESUMO

Os radiofármacos são agentes farmacêuticos radioativos empregados em procedimentos terapêuticos e de diagnósticos de seres vivos utilizados como substância marcada para observar alterações fisiológicas e/ou distribuição anormal de um determinado composto administrado em um ser vivo, ou ainda como compostos de ação terapêutica na clínica médica. A presente revisão objetivou discorrer sobre radiofármacos. A pesquisa foi desenvolvida através de revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva, baseada em livros e pesquisa de artigos científicos com base de dados na *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, *National Institute of Health (PUBMED)* e *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*. No processo de interação da radiação com a matéria ocorre transferência de energia, que pode provocar ionização e excitação dos átomos e moléculas o que pode provocar modificação (ao menos temporária) na estrutura das moléculas. A escolha de um radiofármaco para aplicação em diagnóstico ou terapia depende primeiramente das suas características físicas, nomeadamente o tipo de emissão nuclear, tempo de meia-vida e energia das partículas e/ou radiação eletromagnética emitida.

Palavras-chave: Radiofármacos, Radiação, Tecnologia, Medicina Nuclear.

ABSTRACT

Radiopharmaceuticals are radioactive pharmaceuticals used in diagnostic and therapeutic procedures of organisms used as labeled substance to observe physiological and / or abnormal distribution of a particular compound administered to a living being, or as compounds of therapeutic action in clinical medicine. This review aimed to discuss radiopharmaceuticals. The survey was developed through literature review An exploratory descriptive, based on books and research papers based on data in the *Virtual Health Library (VHL)*, *National Institute of Health (PubMed)* and *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. In the process of interaction of radiation with matter is energy transfer, which can cause ionization and excitation of atoms and molecules which can cause modification (at least temporarily) in the structure of molecules. The choice of a radiopharmaceutical for use in diagnosis or therapy depends primarily on their physical characteristics, namely the type of emission nuclear half-life and energy of the particles and / or electromagnetic radiation.

Keywords: Radiopharmaceuticals, Radiation, Technology, Nuclear Medicine.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	11
3 METODOLOGIA	12
4 REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1 HISTÓRIA DA RADIAÇÃO.....	13
4.2 INTERAÇÃO ENTRE A RADIAÇÃO E AS CÉLULAS.....	15
4.3 APLICAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS NO DIAGNÓSTICO E TERAPIA....	16
4.4 PRINCIPAIS RADIOFÁRMACOS DE USO CLÍNICO E SUAS RESPECTIVAS APLICAÇÕES.....	17
4.5 CLASSIFICAÇÃO DOS RADIOFÁRMACOS.....	18
4.6 ARMAZENAMENTO E PRAZO DE VALIDADE DE RADIOFÁRMACOS..	20
4.7 CONTROLE DE QUALIDADE DOS RADIOFÁRMACOS.....	21
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

INTRODUÇÃO

Radiofármacos são agentes farmacêuticos radioativos empregados em procedimentos terapêuticos e de diagnósticos de seres vivos. Não possuem ação farmacológica e possuem em sua composição radioisótopos ou radionuclídeos. Os radiofármacos que apresentam na sua constituição radionuclídeos emissores de radiação gama (γ) ou emissores de pósitrons beta (β^+) dão origem à radiação eletromagnética penetrante, que consegue atravessar os tecidos e pode ser detectada externamente (OLIVEIRA et al., 2006 apud EUROPEAN PHARMACOPEIA, 2005).

Os radiofármacos são utilizados na Medicina Nuclear como marcadores para observar alterações fisiológicas e/ou distribuição anormais de um determinado composto administrado em um ser vivo, ou ainda como compostos de ação terapêutica na clínica médica (OLIVEIRA et al., 2008 apud TEWSON ; KROHN, 1998).

Uma importante diferença entre os radiofármacos e os medicamentos tradicionais é a perda da atividade farmacológica dos primeiros. Os radiofármacos são usados como traçadores de processos fisiológicos e sua enorme vantagem é que a radioatividade permite o monitoramento externo não-invasivo ou vetorização da irradiação terapêutica, com pouco efeito sobre os processos biológicos no organismo. Possuem assim um excelente recorde de segurança, além disso, a incidência de seus efeitos adversos é extremamente baixa (JR et al., 2007).

O trabalho rotineiro em um serviço de Medicina Nuclear emprega recursos humanos de diferentes formações. De um modo geral, as equipes são compostas por médico especialista em Medicina Nuclear, técnico em medicina nuclear, enfermeiro e técnico de enfermagem, físico e radiofarmacêutico (AZEVEDO, 2012).

Oliveira et al. (2006) consideram fundamental a oficialização do profissional radiofarmacêutico assim como a inclusão dessa disciplina na grade curricular do curso de Farmácia de forma a se obter profissionais aptos a trabalharem com esse tipo de medicamento. Cabe ressaltar que é uma área desconhecida e de atuação farmacêutica e de grande importância para a tecnologia farmacêutica.

2 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre radiofármacos e suas aplicações.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Definir radiofármacos;

Descrever sobre as aplicações dos radiofármacos;

Listar os principais radiofármacos utilizados na Medicina.

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa foi desenvolvida através de revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva em pesquisa de livros da Biblioteca Júlio Bordignon, pertencente à Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA).

Foram também pesquisados artigos científicos em base de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) <http://www.scielo.com.br/>, Biblioteca *Virtual em Saúde* (BVS) <http://www.bireme.br/php/index.php>, e *National Institute of Health* (PUBMED) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>, no período de setembro de 2012 à Maio de 2013, utilizando as palavras-chave: Radiofármacos, Radiação, Tecnologia e Medicina Nuclear, sendo realizado o cruzamento entre as mesmas.

Os artigos que não corresponderam aos objetivos e áreas de interesse do trabalho foram descartados.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 HISTÓRIA DA RADIAÇÃO

Em 8 de novembro de 1895, no laboratório da Universidade de Wurzburg, na Alemanha, Wilhelm Conrad Rontgen dedicava-se ao estudo dos raios catódicos produzidos pelos chamados “Tubos de Crookes” quando a luminosidade de uma placa de platino-cianeto de bário originou uma das descobertas científicas que mais marcou o século XX, a descoberta dos Raios-X, onde Rontgen teve a intuição de que algo de novo estava ali acontecendo (LOPES, 2012).

Segundo Pugliese (2007) Wilhelm Conrad Rontgen e vários pesquisadores afiaram seus laboratórios para a pesquisa desse fenômeno desconhecido os Raios-X, que já de início intrigava boa parte dos cientistas. Henri Poincaré, ainda, a saber, qual a causa do fenômeno, levantou a hipótese de que havia uma correspondência entre a emissão dos raios-x e a fluorescência do vidro de que era feito o tubo de ensaio, e acabou por verificar que raios semelhantes aos raios-x eram emitidos por corpos fluorescentes submetidos à ação de luz.

Henri Becquerel observou que certos sais de urânio geravam emissões que impressionavam filmes fotográficos, mesmo não tendo sido exposto previamente à luz, isto levou Becquerel a descoberta de um novo tipo de raios penetrantes, os quais foram denominados emissões radioativas ou radioatividade. Essa descoberta foi amplamente investigada pelo casal Pierre e Marie Curie, que verificaram que a radioatividade era uma propriedade do elemento urânio, independente desse ser aquecido, estar em solução ou em pó, e acabaram descobrindo dois novos elementos radioativos o polônio e o rádio. Em 1903 o casal Curie, juntamente com Henri Becquerel, recebeu o Prêmio Nobel de Física por seus trabalhos sobre a radioatividade (MERÇOM, 2012).

Os últimos anos do século XIX e os primeiros do XX foram marcados pela descoberta dos Raios-X e da radioatividade, que viriam a revolucionar as teorias atômicas (LIMA; PIMENTEL; AFONSO, 2011). A radiação eletromagnética, descoberta em 1888 por Heinrich R. Hertz compreende um amplo espectro de frequência, o chamado espectro eletromagnético, no qual estão incluídas as ondas

de rádio, as microondas, as radiações infravermelhas, a luz visível, a ultravioleta, os raios x e os raios gama.

Existem várias formas de energia radiante, emitidas de maneiras diferentes que pertencem aos chamados espectro eletromagnéticos de radiações. Essas formas de energia diferem no comprimento de onda, frequência, força de penetração e outros efeitos que podem exercer sobre os sistemas biológicos. A Tabela 1 mostra os valores aproximados em comprimento de onda, frequência e energia para regiões selecionadas do espectro eletromagnético (GAVA et al., 2009).

Tabela 1 - Regiões selecionadas do espectro eletromagnético com comprimento (cm), frequência (Hz) e energia (Ev)

ESPECTRO DE RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA			
REGIÃO	COMP. DE ONDA (CM)	FREQUÊNCIA (Hz)	ENERGIA (Ev)
Rádio	>10	<3 . 10 ⁹	<10 ⁻⁵
Microondas	10 – 0.01	3.10 ⁹ – 3.10 ¹²	10 ⁻⁵ – 0.01
Infravermelho	0.01 – 7.10 ⁻⁵	3.10 ¹² - 4,3.10 ¹⁴	0.01 – 2
Visível	7.10 ⁻⁵ – 4.10 ⁻⁵	4,3.10 ¹⁴ – 7,5.10 ¹⁴	2 – 3
Ultravioleta	4.10 ⁻⁵ - 10 ⁷	7,5.10 ¹⁴ - 3.10 ¹⁷	3 – 10 ³
Raios x	10 ⁻⁷ - 10 ⁻⁹	3.10 ¹⁷ - 3.10 ¹⁹	10 ³ - 10 ⁵
Raios Gama	<10 ⁻⁹	>3.10 ¹⁹	>10 ⁵

Fonte: Adaptado de Gava et al., (2009)

Historicamente os radiofármacos começaram a ser utilizados em 1905 após apresentação pública dos Raios-X por Wilhelm Conrad Rontgen em 6 de janeiro de 1896. Os radionuclídeos foram utilizados em humanos em 1927, quando pesquisadores, após a injeção de uma salina exposta ao radônio, mediram a circulação humana. Em 1938, pesquisadores estudaram os radionuclídeos sobre a

função da tireoide com o uso do iodo-121, marco este do uso sistemático dos radionuclídeos na clínica médica (OLIVEIRA; LEAO, 2008).

Atualmente os radionuclídeos são empregados para diagnósticos em medicina nuclear, na obtenção de imagens de órgãos através da interação da radiação com a matéria. As tendências modernas da química radiofarmacêutica concentram-se na marcação de moléculas biologicamente ativas, tais como peptídeos, esteroides ou outras espécies com receptor específico (CALEGARO, 2007).

4.2 INTERAÇÃO ENTRE A RADIAÇÃO E AS CÉLULAS

Segundo Azevedo (2012), no processo de interação da radiação com a matéria ocorre transferência de energia, que pode provocar ionização e excitação dos átomos e moléculas, provocando modificação (ao menos temporária) na estrutura das moléculas.

Apesar de a radiação ionizante ser um agente terapêutico usado para diminuir ou parar o crescimento tumoral, a exposição á tecidos normais durante o tratamento pode resultar em câncer. O potencial carcinogênico dessa forma de radiação depende das mutações induzidas no ácido desoxirribonucleico (DNA), e da capacidade individual de reparo (BONATO; ELNECAVE, 2011).

As modificações celulares podem ser reparadas através da ação das enzimas. Caso isso não ocorra, surgirão lesões bioquímicas que podem causar danos como morte prematura, alteração no processo de divisão celular e alterações genéticas (NAVARO et al.,2008).

Os efeitos biológicos provocados pela interação das radiações ionizantes com a matéria podem ser de dois tipos: determinísticos e estocásticos. Os efeitos determinísticos acontecem quando a irradiação no corpo, geral ou localizada, provoca mais morte celular do que é possível ser compensada pelo organismo (limiar de efeitos clínicos). Acima desse limiar a severidade do dano aumenta com a dose. Apesar de esses efeitos possuírem caráter determinístico, podem ser reversíveis ou não (NAVARO et al., 2008 apud ICRP, 1991).

Os efeitos estocásticos acontecem quando a irradiação no corpo humano, geral ou localizada, provoca menos morte celular do que é possível ser compensada pelo organismo. A morte de algumas células pode não causar dano algum, e a

modificação de uma única célula pode provocar um câncer (NAVARO et al., 2008 apud ICRP, 1991).

A Tabela 2 mostra o poder de penetração e a blindagem típica associada que variam com o tipo de radiação e sua energia. (AZEVEDO, 2012).

Tabela 2 - Poder de penetração e a blindagem típica associada, que variam com o tipo de radiação e sua energia.

Tipos de radiação	Efeitos	Blindagem Típica
Partículas α (alfa)	Não consegue penetrar nem 0,1 mm na pele, no entanto, sua inalação ou ingestão podem ser muito danosas.	Folha de papel
Radiação β (beta)	Superficiais.	Acrílica
Radiação γ (gama) e x	Ocorre de maneira mais distribuída, devido ao seu grande poder de penetração.	Chumbo
Nêutrons	Têm alto poder de penetração.	Parafina

Fonte: Adaptado de Azevedo, 2012.

A medicina nuclear utiliza substâncias radioativas para diagnosticar e tratar doenças. Essa especialidade médica, capaz de fornecer informações fisiológicas e metabólicas sobre o corpo humano, tornou-se uma ferramenta fundamental para a detecção precoce de muitas desordens, inclusive vários tipos de câncer. Esses compostos seguem caminhos funcionais ou metabólicos específicos dentro dos pacientes, o que confere a essa modalidade diagnóstica uma característica de natureza biológica (ROBILOTTA, 2006).

4.3 APLICAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS NO DIAGNÓSTICO E TERAPIA

A escolha de um radiofármaco para aplicação em diagnóstico ou terapia em Medicina Nuclear depende primeiramente das suas características físicas, nomeadamente o tipo de emissão nuclear, tempo de meia-vida e energia das partículas e/ou radiação eletromagnética emitida (OLIVEIRA et al., 2006).

Quando a finalidade é no diagnóstico de patologias, como por exemplo, o infarto agudo do miocárdio ou uma disfunção renal, são utilizados radiofármacos que contêm em sua composição, radionuclídeos emissores de radiação gama. A radiação gama é uma onda eletromagnética, ou seja, apresenta uma grande penetrabilidade nos tecidos e baixo poder de ionização se comparada a radiações particuladas, representadas pela emissão, pelo núcleo dos átomos radioativos de partículas alfa (α) ou de nêutrons beta (β^-). O menor poder de ionização da radiação gama minimiza a dose de radiação absorvida pelo paciente. O tecnécio-99m, iodo-123, índio-111, gálio-67 e o tálio-201, entre outros, são radionuclídeos emissores de radiação gama, utilizados na composição de radiofármacos para diagnóstico (ARAUJO, 2005).

Quando a finalidade é terapêutica, Araújo (2005) relata que, o efeito deletérico da radiação é utilizado para destruir as células tumorais, sendo esses radiofármacos compostos por radionuclídeos emissores de radiação particulada, (α ou β^-) onde possuem poder de penetração, mas não são altamente energéticas, ionizando o meio que atravessam e causando uma série de efeitos resultando na morte das células tumorais. Como exemplo de radionuclídeos emissores de radiação beta (β^-) utilizados em terapia, podemos citar o iodo-131, ítrio-90, lutécio-177, rênio-188, estrôncio-90 e o samário-153, entre outros. Atualmente na Medicina Nuclear a maioria dos procedimentos realizados tem como finalidade o diagnóstico.

4.4 PRINCIPAIS RADIOFÁRMACOS DE USO CLÍNICO E SUAS RESPECTIVAS APLICAÇÕES

De acordo com Mazzeo (2007) apud Ipen (1996), as principais aplicações dos radiofármacos utilizadas em uso clínico são:

- Tálio-201: Utilizado para avaliar o fluxo sanguíneo e detecção de áreas isquêmicas do coração e infarto do miocárdio;

- Iridio-111: Utilizado para o diagnóstico de trombose, artrite reumatoide, arteriosclerose e alguns tipo de câncer, também pode ser usado para a marcação de leucócitos;
 - Flúor-18: Utilizado com ampla aplicação na neurologia, cardiologia e oncologia, administrado na forma de fluordioxigucose, é utilizada para avaliação do metabolismo da glicose;
- Substâncias marcadas com isótopos:
- Iodo anfetamina: Este composto é marcado com Iodo-123 e Iodo-131: São empregados para diagnosticar doenças cerebrais e fluxo sanguíneo cerebral;
 - Iodofenilpentadecanioco: Pode ser marcado com iodo-123: muito utilizado em cardiologia para obtenção do miocárdio, sendo este uma alternativa ao Tálho-201;
 - Anticorpos monoclonais: Ao ser marcado com tecnécio-99 auxilia o diagnóstico de carcinoma colo retal (imunocintilografia).
 - Peptídios: Ao serem marcados com tecnécio-99, auxiliam o diagnóstico de tumores específicos, sendo mais vantajosos do que os anticorpos monoclonais murínicos, pelo fato de não produzirem reações alérgicas;
 - Reativos liofilizados de eritrócitos: São usados no diagnóstico de hemorragia digestiva, marcado pelo tecnécio-99;
 - Hexametilpropilenamina oxima (3,6,6,9- tetrametil-4,8- diazaundecano-2,10- dionadioxima) (HMPO): Marcado com tecnécio-99 faz o mapeamento e seletivo de tumores, doenças cerebrais oriundas da interação fármaco-receptor e disfunções cerebrais.

4.5 CLASSIFICAÇÃO DOS RADIOFÁRMACOS

Os radiofármacos podem ser classificados em radiofármacos de perfusão (ou 1ª geração) e radiofármacos específicos (ou 2ª geração) (OLIVEIRA et al., 2006 apud DILWORTH et al., 1998). Os radiofármacos de perfusão são transportados no sangue e atingem o órgão alvo na proporção do fluxo sanguíneo. Os radiofármacos ditos específicos contêm molécula biologicamente ativa, que se liga a receptores celulares e que deve manter a sua bioespecificidade mesmo após ligação ao radionuclídeo (OLIVEIRA et al., 2006).

Podem-se observar abaixo os radiofármacos de perfusão para diagnóstico clínico e suas respectivas aplicações.

1. Agentes da Tireoide

^{99m}Tc -pertechnetato de sódio: Aplicados no carcinoma da tireoide, metástases e hipertireoidismo;

^{131}I -iodeto de sódio

^{123}I -iodeto sódio

2. Agentes Cerebrais

^{99m}Tc -HMPAO (Ceretek): Aplicado para avaliação da função cerebral;

^{99m}Tc -ECD (Neurolite): Aplicado na sequelas de trombose;

^{111}In -DTPA: Aplicado para estudos do líquido cefalorraquidiano;

3. Agentes Cardíacos

^{99m}Tc -Sestamibe (Cardiolite), ^{99m}Tc -Tetrofosmina (Myoview), ^{99m}Tc -Q12 (TechneCard), ^{99m}Tc -PYP (TechneScan PYP): Aplicados para avaliação da isquemia e necrose tecidual no enfarte do miocárdio;

^{201}Tl -Cloreto de tálio: Aplicado para o estudo de perfusão do miocárdio;

4. Agentes Tumorais

^{67}Ga -citrato de gálio: Aplicado em tumores primários como doença de Hodgkin, linfomas, tumor dos pulmões e melanoma. Localização de doença inflamatória aguda e infecções;

F-FDG: Aplicado em tumores da cabeça e pescoço, tumor dos pulmões, linfoma, estudos do metabolismo do cérebro e coração;

5. Agentes Hepatobiliares

^{99m}Tc -lindofenina (TechneScan): Aplicado para avaliação da função hepática, dutos e vesículas biliar;

^{99m}Tc -mebrofeninas (Choletec)

^{99m}Tc -desofenina (Hepatolite)

^{99m}Tc -enxofre coloidal (Technecoll): Aplicado para avaliação da função hepatobiliar;

6. Agentes Renais

^{99m}Tc -glico-hepatonato (glucoscan, TechneScan): Aplicado para morfologia renal;

^{99m}Tc -DMSA: Aplicado para morfologia e função renal;

^{99m}Tc -MAG3

^{99m}Tc -DTPA: Aplicado para morfologia renal, avaliação do fluxo e taxa de filtração glomerular. Detecção de lesões cerebrais vasculares e neoplásicas;

7. Agentes Ósseos

^{99m}Tc -MDP (TechneScan MDP, Osteolite): Aplicado para detecção de zonas com osteogênese alterada e metástases de tumor pulmonar, mama e próstata;

Tc-HDP (OsteoScan HDP)

8. Agentes Pulmonares

^{99m}Tc -MAA (Pulmolite, TechneScan MAA, Macrotec): Aplicado para avaliação da circulação pulmonar. Avaliação do sistema circulatório;

9. Agentes Hematológicos

^{99m}Tc -RBC: Aplicado para avaliação do *pool* sanguíneo, estudo do funcionamento ventricular, detecção de hemorragias, estudos do baço;

^{99m}Tc -leucócitos: Aplicado para localização de infecção e inflamação;

^{99m}Tc -plaquetas: Aplicado para detecção de trombose venosa (OLIVEIRA et al., 2006).

Segue abaixo exemplos de radiofármacos específicos para diagnóstico clínico.

1. Receptores da Somatostatina

^{111}In -pentetrotida (OctreoScan): Aplicado em tumores neuroendócrinos e metástases, como gastrinoma, neuroblastoma, adenoma da pituitária, carcinoma medular da tiróide;

^{99m}Tc -P829 (NeoTec): Aplicado em tumores do pulmão;

2. Receptores do Sistema Nervoso Central (SNC)

^{99m}Tc -TRODAT-1: Aplicado em doenças de Parkinson e esquizofrenia;

3. Receptores da LDL (Proteínas de Baixa Densidade)

^{131}I -NP-59: Aplicado para estudos das doenças das glândulas adrenais como adenoma adrenal e doença de Cushing;

4. Receptores Adrenérgicos Pré-Sinápticos

^{131}I ou ^{123}I -MIBG: Aplicados em Tumores neuroendócrinos, feocromocitoma e neuroblastoma;

5. Agentes Tromboembólicos

^{99m}Tc -P280 (AcuTec): Aplicado para detecção de trombos arteriais e venosos;

6. Anticorpos Monoclonais

^{99m}Tc -arcitumomabe (CEA-Scan): Aplicado para carcinoma do cólon e reto e metástases;

^{99m}Tc -nofetumomabe (Verluma): Aplicado em tumores de pequenas células pulmonares;

^{111}In -satumomabe pendetida (OncoScint CR/OV): Aplicado em tumores colo-retal e dos ovários;

^{111}In -capromabe pendetida (ProstaScint): Aplicado em tumores primário da próstata, metástases e hipertrofia da próstata;

^{111}In -imciromabe pendetida (MyoScint): Aplicado para detecção de áreas necrosadas no enfarte do miocárdio (OLIVEIRA et al., 2006).

4.6 ARMAZENAMENTO E PRAZO DE VALIDADE DE RADIOFÁRMACOS

O isolamento do material radioativo é realizado através da união ou encapsulamento do mesmo para evitar a perda de sua radioatividade. O armazenamento destes produtos deve ser adequado aos fatores como temperatura e a luminosidade que podem alterar a formulação, ocasionando a degradação de seus componentes bem como a oxidação e redução de espécies químicas e com isso, afetar diretamente a radioatividade e as propriedades químicas dos demais elementos presentes na formulação (MAZZEO, 2007 apud MARTINDALE, 2006).

A data de validade de um radiofármaco começa na data em que a radioatividade é expressa no rótulo, e pode ser indicado em dias, semanas ou meses, ou pela data em que o período expira. Para os radionuclídeos com meia-vida de 60 dias ou menos, o prazo de validade é de no máximo 3 meias-vidas, mas se o radionuclídeo for de vida longa o seu prazo de validade é de 6 meses no máximo. Sendo que o prazo de validade depende da estabilidade química e radioquímica da preparação. Com o término do prazo de validade o teor de radioatividade restante será insuficiente para a finalidade que o radiofármaco foi proposto (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1977).

4.7 CONTROLE DE QUALIDADE DOS RADIOFÁRMACOS

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 63 de 18 de dezembro de 2009, possui o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos a serem observados na fabricação de radiofármacos, que deve cumprir com as Boas Práticas de Fabricação de Radiofármacos e também com os princípios básico de Boas Práticas de

Fabricação (BPF) de Medicamentos. Esta Resolução se aplica aos seguintes processos de fabricação:

I - a preparação de radiofármacos em radiofarmácias hospitalares;

II - a preparação de radiofármacos em radiofarmácias centralizadas;

III - a produção de radiofármacos por centros e institutos nucleares ou por indústrias fabricantes;

IV - a preparação e produção de radiofármacos em centros de tomografia por emissão de pósitrons (PET) (BRASIL, 2009).

Para garantir a qualidade dos radiofármacos, deve-se elaborar um programa de controle rotineiro das espécies envolvidas. Para isso, existem vários procedimentos descritos em literaturas, como a farmacopeia, as bulas dos medicamentos, ou os livros e revistas especializadas, os quais apresentam técnicas alternativas às duas primeiras fontes, com maior possibilidade de serem utilizadas nas clínicas de medicina nuclear. (MARQUES et al., 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os radiofármacos são utilizados no diagnóstico e tratamento de doenças, são formados por compostos radioativos emissores de radiação alfa, betas e gama. Cabe ressaltar que é uma área de atuação farmacêutica e de grande importância para a tecnologia farmacêutica, é importante destacar a falta de profissionais radiofarmacêuticos no mercado e a discussão do papel do farmacêutico no processo envolvendo a produção e o controle de qualidade nesta área.

LISTA DE ABREVIATURAS

DMSA – Ácido Dimercaptossuccínico

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DTPA – Ácido Dietilenotriaminopentacético

ECD – Dímero de Etilcisteína

FDG – 2-Fluor-2-Desoxi-D-Glicose

HDP – Hidroximetilendifosfonato

HMPAO – Hexametilpropilenaamina Oxima (3,6,6,9-Tetrametil-4,8-Diazaundecano-2,10-Dionadioxima)

MAA – Macroagregados de Albumina

MAG3– Mercaptoacetiltriglicina

MDP – Metilendifosfonato

MIBG – Meta-Iodobenzilguanidina

NP-59 – 6 β -Iodometil-19-Nor-Colesterol

RBC – Glóbulos Vermelhos

Tc – Tecnécio

I – Iodo

Tl – Tálcio

Ga – Gálio

LDL – Proteína de Baixa Densidade

SNC – Sistema Nervoso Central

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, E. B.; A utilização do elemento tecnécio-99m no diagnóstico de patologias e disfunções dos seres vivos. **Revista Cadernos Temáticos de Química Nova Escola**, São Paulo, 2005, nº 6, p. 31-35. Disponível em: <http://qnes.c.sbq.org.br/online/cadernos/06/> [acesso em 4 de set. 2012].

AZEVEDO, A. C. P.; Radioproteção em serviços de saúde. **Fundação Oswaldo Cruz FIOCRUZ**, Disponível em: <http://www.fiocruz.br/biossegurancahospitalar/dados/material10.pdf> [acesso em 30 de Out. 2012].

BRASIL, Resolução da Diretoria Colegiada; RDC nº 63, de 18 de dezembro de 2009.

BONATO, C. C.; ELNECAVE, R. H. Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, 2011, vol. 55, nº 6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302011000600002&lng=en&nrm=iso. [acesso em 3 de Jun 2013].

CALEGARO, J. U. M. Baixos níveis de radiação ionizante causam câncer?. **Radiol Bras**, São Paulo, 2007, v.40, nº. 4. Disponível em : http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000400003 [acesso em 20 de Mai. 2013].

FARMACOPEIA BRASILEIRA, 3. ed., p. 1008, 1977.

GAVA, A. J.; SILVA, C. A. B.; FRIAS, J. R. G. **Tecnologia de Alimentos Princípios e Aplicações**, Nova Ed. De Revista e Ampliada São Paulo, 2009. 444 – 445 p.

JR, L. V. A.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**, 8. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 776 p.

LIMA, R. S.; PIMENTEL, L. C. F.; AFONSO, J. C.; O despertar da radioatividade ao alvorecer do século xx. **Revista Química Nova na Sala**, São Paulo, 2011, vol.33, nº 2, p. 93-99. Disponível em: http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc33_2/04-HQ10509.pdf [acesso em 31 de out. 2012].

LOPES, M. C.; Um século de terapia com radiação. 2012. **Revista Gazeta de Física**, p. 15-29. Disponível em: http://nautilus.fis.uc.pt/gazeta/revistas/30_1/vol30_fasc1_Art03.pdf [acesso em 6 de Nov. 2012].

MARQUES, F. L. N.; OKAMOTO, M. R. Y.; BUCHPIGUEL, C. A.; Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. **Revista de Radiologia Brasileira**, São Paulo, 2001, vol. 34, nº 4, p. 233-234. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo .php?script=sci_ar ttext&pid=S0100-3984200100040_0011 [acesso em 13 de Dez. 21012].

MAZZEO, A.; **Radiofármacos: Controle de qualidade, produção e aplicação do tecnécio**. 2007. 124 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)-Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2007. Disponível em: <http://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/am.pdf> [acesso em 13 de Dez. 2012].

MERÇON, F.; **Radiações: riscos e benefício**. Disponível em: http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala%20de%20Leitura/conteudos/SL_radiacoes_riscos_e_beneficios.pdf [acesso em 6 de Nov. 2012].

NAVARRO, M. V. T.; LEITE, H. J. D.; ALEXANDRINO, J. C.; COSTA, E. A.; Controle de riscos à saúde em radiodiagnóstico: uma perspectiva histórica. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro, 2008, vol. 15, nº 4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010459702008000400009&lng=en&nrm=iso. [acesso em 3 de Juh 2013].

OLIVEIRA, R. S.; BENEVIDES, C. A.; HWANG, S. F.; SALVI, R. P. C.; FREITAS, I. M. A. T. R.; Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, 2008, vol. 44, n° 2, p. 181-184. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000200003 [acesso em 4 de set. 2012].

OLIVEIRA, R.; SANTOS, D.; FERREIRA, D.; COELHO, P.; VEIGA, F.; Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. V. 42, n° 2 São Paulo, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322006000200002&script=sci_arttext [acesso em 12 de Dez 2012].

OLIVEIRA, R. S.; LEÃO, A. M. A. C.; História da radiofarmácia e as implicações da Emenda Constitucional N. 49. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 44, n. 3, Sept. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151693322008000300006&lng=en&nrm=iso [acesso em 17 de jun 2013].

PUGLIESE, G.; Um sobrevoo no “Caso Marie Curie”: um experimento de antropologia, gênero e ciência. **Revista de antropologia**, São Paulo, USP, 2007, vol. 50, n° 1, p. 348-385. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-77012007000100009&script=sci_arttext [acesso em 7 de Nov. 2012].

ROBILOTTA, C. C.: A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panam Salud Publica**, WASHINGTON, V. 20, n° 2-3, Set. 2006. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102049892006000800010&lng=en&nrm=iso [acesso em 12 de jun 2013].