

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

**AMARO BEZERRA DE LIMA FILHO**  
**RHUANNA MARLENE GOMES DE ARAÚJO**

**RADIOFARMÁCIA: A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM MEDICINA NUCLEAR**

RECIFE  
2021

AMARO BEZERRA DE LIMA FILHO  
RHUANNA MARLENE GOMES DE ARAÚJO

**RADIOFARMÁCIA: A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM MEDICINA NUCLEAR**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC I do Curso de Graduação em  
Farmácia, do Centro Universitário Brasileiro -  
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão  
do curso.

Orientadora: Msc. Janira Maria Nascimento Alves  
Bezerra

RECIFE  
2021

L732

Lima Filho, Amaro Bezerra De

Radiofarmácia: a atuação do farmacêutico em medicina nuclear./ Amaro Bezerra De Lima Filho E Rhuanna Marlene Gomes De Araújo - Recife: O Autor, 2021.

45 p.

Orientadora: Msc. Janira Maria Nascimento Alves Bezerra

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021.

1. Radiofarmacêuticas. 2. radiofármacos.  
3.radiofarmácia. 4. Medicina Nuclear. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho a nossos pais.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Deus primeiramente, com sua mão estendida para nos cobrir de saúde, bênçãos e livramento durante toda trajetória nesses 5 anos de estudo, ter nos guiado e nos dando sabedoria para enfrentar todos os obstáculos ultrapassados, tendo como vitória a conclusão deste incrível curso.

Aos nossos familiares que contribuíram de forma positiva, nos dando forças para continuarmos lutando pelo nosso objetivo durante todo período da graduação.

À nossa orientadora Msc. Janira Alves e ao nosso professor da disciplina TCC Flávio Alves, pelo suporte e apoio durante todo o processo de construção deste trabalho.

A todos os professores e colegas de turma que tivemos ao decorrer do curso, e a todos aqueles que contribuíram para o nosso crescimento profissional.

Gratidão.

*“Você não pode esperar construir um mundo  
melhor sem melhorar as pessoas. Cada um  
de nós deve trabalhar para o nosso próprio  
aprimoramento”  
(Marie Curie)*

# RADIOFARMÁCIA: A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM MEDICINA NUCLEAR

Amaro Bezerra de Lima Filho

Rhuanna Marlene Gomes de Araújo

Janira Maria Nascimento Alves Bezerra<sup>1</sup>

**Resumo:** A Radiofarmácia é base da Medicina Nuclear, onde, sem os radiofármacos, procedimentos radiodiagnósticos e/ou tratamento não poderiam ser realizados, assim como diagnósticos precoces de muitas doenças, como por exemplo o câncer. Neste contexto, o presente estudo visou relatar a atuação do profissional farmacêutico especializado em Radiofarmácia na manipulação dos radiofármacos, controle e garantia da qualidade, atenção farmacêutica, proteção radiológica e responsabilidade técnica na Medicina Nuclear. A atenção farmacêutica deve estar no cuidado ao paciente e no atendimento de suas necessidades. Os radiofármacos devem ser compreendidos como algo potencialmente perigoso, estando o farmacêutico envolvido em todas as fases de sua utilização. No campo administrativo, o foco do radiofarmacêutico deve estar nas práticas gerenciais que conduzam a processos mais seguros, permeados pelos conceitos de qualidade e atendendo às normas e legislações. Assim, na Medicina Nuclear, os radiofármacos por possuírem tempo de meia-vida curta, são liberados e administrados aos pacientes logo após serem feitos. Isso geralmente está associado a testes de controle de qualidade, como por exemplo: testes de esterilidade, endotoxinas e testes de pureza radionuclídica. Dessa maneira, fica clara a importância do Radiofarmacêutico na manipulação de radiofármacos, da implementação de um programa de garantia de qualidade e radioproteção nos estabelecimentos de Medicina Nuclear. Embora o campo de atuação da radiofarmácia esteja em crescente avanço, ainda há carência de farmacêuticos habilitados para o desenvolvimento das atividades que são restritas a essa categoria. Portanto, há muito que se investir na formação de novos profissionais para atuarem neste setor, solidificando a profissão do Radiofarmacêutico e sua importância no desenvolvimento do setor nuclear do nosso país.

**Palavras-chave:** Radiofarmacêutico, radiofármacos, radiofarmácia e Medicina Nuclear

---

<sup>1</sup> Professora da UNIBRA. Mestre em inovação terapêutica. Doutoranda em ciências farmacêutica, PPGCF-UFPE.  
E-mail para contato: janirajmna@gmail.com

# **RADIOPHARMACY: THE PERFORMANCE OF THE PHARMACIST IN NUCLEAR MEDICINE**

Amaro Bezerra de Lima Filho

Rhuanna Marlene Gomes de Araújo

Janira Maria Nascimento Alves Bezerra

**Abstract:** Radiopharmacy is the basis of Nuclear Medicine, where, without radiopharmaceuticals, radiodiagnostic procedures and/or treatment could not be performed, as well as early diagnosis of many diseases, such as cancer. In this context, the present study aimed to report the role of the pharmacist specialized in Radiopharmacy in the manipulation of radiopharmaceuticals, quality control and assurance, pharmaceutical care, radiological protection and technical responsibility in Nuclear Medicine. Pharmaceutical attention must be focused on patient care and meeting their needs. Radiopharmaceuticals must be understood as something potentially dangerous, with the pharmacist involved in all phases of their use. In the administrative field, the focus of the radiopharmaceutical should be on managerial practices that lead to safer processes, permeated by the concepts of quality and complying with norms and legislation. Thus, in Nuclear Medicine, radiopharmaceuticals, as they have a short half-life, are released and administered to patients soon after they are made. This is usually associated with quality control tests such as: sterility tests, endotoxins and radionuclide purity tests. Thus, the importance of the Radiopharmaceutical in the handling of radiopharmaceuticals, the implementation of a quality assurance and radioprotection program in Nuclear Medicine establishments is clear. Although the field of action of radiopharmacy is in increasing progress, there is still a lack of qualified pharmacists to carry out activities that are restricted to this category. Therefore, there is a lot to invest in training new professionals to work in this sector, solidifying the Radiopharmaceutical profession and its importance in the development of our country's nuclear sector.

**Keywords:** Radiopharmaceutical professional, Radiopharmaceuticals, Radiopharmacy and Nuclear Medicine.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

99mTc	Tecnécio 99 meta-estável
[18-F] FDG	Fluordesoxiglicose
123I	123 Iodo
<sup>99</sup> Tc	Tecnécio
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Art.	Artigo
BPF	Boas Práticas de Fabricação
C	Carbono
CDTN	Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CFR 21	<i>Code of Federal Regulation n° 21</i>
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNEN-NN	Norma Nuclear da Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Co	Cobalto
CPRFB	Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira
CRCN	Centro Regional de Ciências Nucleares
CRCN	centro regional de ciências nucleares do nordeste
CRCN-CO	Centro Regional de Ciências Nucleares do Centro-Oeste
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CT	Tomografia computadorizada
DIANG	Distrito de Angra dos Reis
DICAE	Distrito de Caetité
EC	Emenda Constitucional
ER	Estrogênio
EUA	Estados Unidos da América
F	Flúor
FDA	Food and Drug Administration
Ga	Gálio
Ga68	Gálio
I	Iodo
I <sup>131</sup>	Iodo-131
IAEA	Agência Internacional de Energia Atômica
IEA	Instituto de Energia Atômica
IEA-R1	Primeiro reator atômico do Brasil
IEN	Instituto de Engenharia Nuclear
IMPD	<i>Investigational Medicinal Product Dossiers</i>
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
keV	kilo-eletronvolts
Lu	Lutécio
MCTIC	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
PET/CT	Tomografia por emissão de pósitrons/Tomografia computadorizada

PRRT	radioterapia pelo receptor peptídico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RM	Ressonância Magnética
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
Sc	Escândio
SMN	serviços de Medicina Nuclear
SPECT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único
SSTR	Somatostatina
SUS	Sistema Único de Saúde
T1/2	Tempo de meia vida
Tc	Tecnécio
US	Ultrassom
USP	Universidade de São Paulo
WHO	Organização Mundial da Saúde
Zr	Zircônio
$\alpha$	Alfa
$\beta^-$	Beta
B+ / $\beta^+$	Pósitron
$\gamma$	Gama

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	13
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	13
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	13
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
<b>3.1 Medicina Nuclear: contexto histórico e visão geral</b> .....	14
<i>3.1.1 Medicina Nuclear em desenvolvimento</i> .....	15
<b>3.2 Radiofarmácia: conceitos e aplicações dos radiofármacos em Medicina Nuclear</b> .....	16
<i>3.2.1 Radiofármacos no Diagnóstico</i> .....	17
<i>3.2.2 Radionuclídeos</i> .....	18
<i>3.2.3 Radiofármacos no Tratamento</i> .....	19
<i>3.2.4 Alvo biológico e objetivo dos radiofármacos na doença</i> .....	20
<b>3.3 Radiofármacos: produção</b> .....	21
<i>3.3.1 Radiofármacos prontos e intermediários</i> .....	23
<b>3.4 Atuação do farmacêutico em radiofarmácia</b> .....	25
<i>3.4.1 Radiofarmacêutico</i> .....	26
<b>3.5 Proteção radiológica e controle de qualidade</b> .....	29
<i>3.5.1 Garantia e controle de qualidade</i> .....	32
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	34
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	35
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	41
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	42

## 1 INTRODUÇÃO

O processo de manipulação, investigação, controle de qualidade, eficácia e administração de medicamentos tem acompanhado a evolução da humanidade, tornando-se uma atividade complexa dos profissionais farmacêuticos, atuantes em diversos segmentos da sociedade e abrangendo diversos níveis de atenção à saúde. É o profissional que pode atuar desde a pesquisa, produção, controle de qualidade, na clínica farmacêutica, dispensação e aquisição de medicamentos, também em áreas mais restritas e com alto grau de periculosidade como na Medicina Nuclear. (DIAS, 2021).

São mais de 130 especialidades que o farmacêutico pode exercer, sendo distribuídas em mais de 10 linhas de atuação: alimentos; análises clínico-laboratoriais; educação; farmácia comunitária; farmácia hospitalar e clínica; farmácia industrial; gestão; práticas integrativas e complementares; saúde pública e toxicologia. O profissional é responsável por mais do que dispensação de medicamentos, consegue garantir a saúde coletiva, seja humana ou animal, a utilização racional de medicamentos, cuidados estéticos dos indivíduos, adesão à terapia e bem-estar do paciente (PINHEIRO; SILVA, 2021).

A radiofarmácia é uma atividade praticada pelo radiofarmacêutico, historicamente o primeiro uso de radiofármaco ocorreu no ano de 1905 com a utilização de uma preparação radioativa administrada em um organismo vivo para verificar seus efeitos e/ou sua trajetória metabólica. Esta área é complexa e requer uma profunda qualificação do farmacêutico especialista - o radiofarmacêutico. É responsável pela produção, manuseio e distribuição de radiofármacos nos setores industrial, hospitalar e, mais recentemente, em radiofarmácias centralizadas (MIRANDA, 2019).

Os primeiros passos sobre radiofarmácia surgiram graças aos estudos sobre radioatividade, onde os sistemas com núcleos altamente instáveis são capazes de emitir partículas radioativas (alfa e beta) ou ondas eletromagnéticas (radiação gama) por ter muita energia acumulada. (AZEVEDO, 2018). Os radiofármacos vem ajudando na luta contra o câncer, assim como no diagnóstico, tratamento de tumores e de outras patologias. Além disso, ao contrário das técnicas radiológicas convencionais que analisam a absorção da radiação aplicada de forma externa, a Medicina Nuclear

consegue as imagens através da administração de radiofármacos mensurando externamente a radiação emitida que atravessa o organismo (MIRANDA, 2019).

A produção de radiofármacos tem várias particularidades e envolve dois aspectos fundamentais: trabalho em condições especiais de assepsia e principalmente a proteção radiológica. O manuseio na Medicina Nuclear para o diagnóstico de imagem funcional e / ou tratamento de doenças é potencialmente perigoso e o nível de risco depende principalmente do tempo de meia-vida do radioisótopo usado e o tipo de radiação emitida pelo mesmo (AZEVEDO, 2018).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Discorrer sobre a atuação do farmacêutico na Medicina Nuclear.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Demonstrar a atuação e importância do radiofarmacêutico na Medicina Nuclear;
- Comentar sobre as legislações pertinentes ao assunto;
- Discorrer sobre conceitos que envolvem os radiofármacos, sua manipulação, controle de qualidade e proteção radiológica.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Medicina Nuclear: contexto histórico e visão geral

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica que utiliza radiofármacos para tratar ou diagnosticar diversas patologias por meio de um conjunto de propriedades físicas, químicas e biológicas consideradas ideais. Utilizando a fisiologia, pode fornecer evidências sobre a função, o metabolismo dos órgãos, tecidos estudados, diagnóstico, tratamento e investigação médica mediante o uso de radioisótopos como fontes radioativas abertas, enquanto a radiologia tradicional (radiografia convencional, ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética) destaca melhor os aspectos morfológicos e anatômicos (RODRIGUES, 2017).

Historicamente vários acontecimentos contribuíram para a evolução da Medicina Nuclear (Quadro 1), como: a descoberta e produção de isótopos usados para diagnóstico e tratamento, o desenvolvimento de equipamentos e as investigações laboratoriais com traçadores, dentre outros. Porém, somente a partir de 1946, o desenvolvimento e a fabricação de equipamentos especiais começaram a transformar as informações fornecidas pelos radiofármacos em imagens com fins diagnósticos como são conhecidos atualmente (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

**Quadro 1-** Fatos históricos destacáveis para o surgimento e desenvolvimento da Medicina Nuclear

Ano	Acontecimentos
1895	Wilhelm Conrad Roentgen produziu e detectou radiação eletromagnética nos comprimentos de onda correspondentes aos atualmente chamados raios-X
1896	O urânio foi o primeiro isótopo natural descoberto por Antonie Henri Becquerel, ele observou que foram encontrados sais de urânio com semelhanças aos raios X.
1898	Marie e Pierre Curie descobriram a radioatividade natural quando o urânio liberava radiação se transformando em outros elementos, o Polônio, e em outro elemento "brilhante", chamado Rádio.

1923	A Medicina Nuclear começou a tomar forma quando o físico George Charles de Hevesy usou pela primeira vez um traçador natural em uma exploração biológica.
1934	Aplicação dos isótopos no campo do diagnóstico, começando com os primeiros estudos da fisiologia da glândula tireoide com a utilização de isótopos artificiais do iodo
1939 - 1940	Surgimento da medicina atômica e sua atuação no campo da terapia com as primeiras aplicações terapêuticas de iodo-131 no tratamento de doenças da tireoide
1951	Benedict Cassen criou um scanner com cristal de iodeto de sódio ou cristal de cintilação
1952	A Medicina atômica passou a ser chamada de Medicina Nuclear
1957	Foi publicado o desenvolvimento e produção do dispositivo gerador de molibdênio-99/tecnécio-99 metaestável (99Mo/99mTc), amplamente utilizado na marcação de reagentes liofilizados na rotina dos serviços de Medicina Nuclear.
1963	Novos avanços foram feitos na tecnologia de cintilografia, surgimento da câmara de cintilação inventada por Hal Oscar Anger.

**Fonte:** Autoria própria e baseado em dados do IPEN (2021) e OLIVEIRA (2017)

### 3.1.1 Medicina Nuclear em desenvolvimento

Em meados da década de quarenta, o *Oak Ridge National Laboratories* publicou na Revista *Science*, a viabilidade de disponibilização dos radionuclídeos ao setor privado. Em seguida, o *Brookhaven National Laboratories* passou a produzir comercialmente radionuclídeos, contudo, esses produtos não possuíam garantia de esterilidade nem apirogenicidade (MUTARELLI, 2020). Aos poucos, a nova especialidade médica foi incorporando novos estudos até chegar ao complexo conjunto de procedimentos que são realizados (SILVEIRA; SANTOS, 2017).

Posteriormente, os parâmetros e protocolos de controle de qualidade foram desenvolvidos, quando a *Abbot Laboratories* adquiriu os laboratórios de produção de radionuclídeos e adaptou-os para a produção de radiofármacos, tornando-se o primeiro produtor no mundo. Assim surgiu o iodo-131 ( $I^{131}$ ), o primeiro radiofármaco a ser comercializado, já na década de cinquenta (OLIVEIRA, 2017).

O principal progresso na Medicina Nuclear foi o invento de Benedict Cassen, um scanner com cristal de iodeto de sódio ou cristal de cintilação em 1951 (nome dado à cintilografia de imagens usado atualmente na Medicina Nuclear). Em 1963, com o surgimento da câmara de cintilação inventada por Hal Oscar Anger, novos avanços foram feitos na tecnologia. Além de proporcionar a qualidade das imagens de cintilação, esse aparelho também foi o ponto de partida dos equipamentos de tomografia cintilográfica conhecidos como Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e como Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) (SILVEIRA; SANTOS, 2017).

Simultaneamente com a evolução dos equipamentos, desenvolveu-se a radiofarmácia, especialidade farmacêutica que elabora substâncias utilizadas em Medicina Nuclear, cujo principal marco histórico ocorreu em 1962, quando apareceram os geradores de Tecnécio 99 meta-estável ( $^{99m}\text{Tc}$ ), hoje o isótopo de maior uso na Medicina Nuclear. A fase laboratorial da Medicina Nuclear tomou impulso a partir do ano de 1956 quando começou a evolução dos processos de análises de fluídos orgânicos mediante a utilização de traçadores, técnica conhecida como radioimuno-análise (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

### **3.2 Radiofarmácia: Conceitos e aplicações dos radiofármacos em Medicina Nuclear**

Na atualidade, a identificação, o diagnóstico e o tratamento da grande maioria das doenças dependem de técnicas que geram imagens anatômicas, como o Ultrassom (US), a Tomografia Computadorizada (CT) ou a Ressonância Magnética (RM). Essas técnicas clássicas de imagem permitem a detecção de patologias baseando-se na identificação de distorções anatômicas estruturais e comparando-as com as estruturas normais (SILVA, 2015). As imagens são obtidas através de sistemas de detecção sensíveis às radiações gama emitidas pelos radiofármacos, que se concentram nos órgãos ou tecidos de interesse, permitindo o estudo metabólico e funcional de tais órgãos (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

### 3.2.1 Radiofármacos de Diagnóstico

Os radiofármacos de diagnóstico normalmente não têm efeito farmacológico e sua administração não está associada a efeitos colaterais clínicos graves. Seu uso clínico, no entanto, está associado a um risco decorrente da exposição à radiação e possível contaminação durante a formulação radiofarmacêutica por impurezas químicas, biológicas e microbiológicas. Isso é particularmente importante, pois a maioria dos radiofármacos é administrada por via intravenosa (SILVA, 2015). Após ser administrado, ele sofre, de modo geral, processos de distribuição, metabolização e excreção como qualquer outro fármaco. O tempo necessário para que a quantidade de radiofármaco existente no organismo se reduza à metade chama-se tempo de meia-vida biológica (MUTARELLI, 2020).

Para aplicações de diagnóstico em Medicina Nuclear utilizam-se radiofármacos que apresentam na sua constituição radionuclídeos emissores de radiação gama ( $\gamma$ ) ou emissores de pósitrons ( $\beta^+$ ), já que o decaimento destes radionuclídeos dá origem a radiação eletromagnética penetrante, que consegue atravessar os tecidos e pode ser detectada externamente. Os radiofármacos para terapia devem incluir na sua composição um radionuclídeo emissor de partículas ionizantes ( $\alpha$ ,  $\beta^-$  ou elétrons *Auger*), pois a sua ação se baseia na destruição seletiva de tecidos (PRADO et al., 2015).

As características de um radionuclídeo ideal para radiodiagnóstico são: emissor puro gama (imagem SPECT) ou beta positiva (imagem PET), com energia que proporcione a resolução de imagem ideal; meia-vida curta e suficiente para a realização do exame; alta taxa de radioatividade; baixa taxa de dose para pacientes e funcionários; não toxicidade do radiofármaco; estabilidade química durante o uso; barato e disponibilidade rápida; facilidade de preparação e controle de qualidade adequado (REIS, 2020).

O elemento-chave para o sucesso da imagem em Medicina Nuclear é a seleção adequada de um traçador radioativo (radiofármaco). O radiofármaco é composto por átomos de isótopo radioativo ligados a moléculas de um medicamento, e ambos precisam ser específicos para a sua função. O isótopo precisa emitir fótons gama ( $\gamma$  fótons) com uma energia alta o suficiente para permitir que uma grande proporção da radiação saia do corpo, mas uma energia baixa o suficiente para ser parada pelo detector (OLIVEIRA, 2017).

Existem vários tipos de radiofármacos utilizados em Medicina Nuclear para gerar imagens diagnósticas que permitem visualizar processos bioquímicos, como fluxo ou perfusão sanguínea, metabolismo e presença de receptores específicos. Cada radiofármaco se concentra no alvo específico de cada processo bioquímico ou biológico. Por exemplo, [18-F] FDG tem como alvo a enzima hexocinase e permite avaliar especificamente o metabolismo da glicose *in vivo* (SAHA, 2018). Da mesma maneira, quem deseja investigar a angiogênese tumoral pode se concentrar no alvo específico, como a integrina V3, e pode utilizar o 68-Ga-NOTA-RGD ou 18-F-galacto-RGD para visualizar a angiogênese (PEREIRA, 2016).

### 3.2.2 Radionuclídeos

Na Medicina Nuclear os radionuclídeos incorporados a compostos específicos, pode avaliar a fisiologia e o metabolismo do corpo, mediante o registro da radioatividade detectada em curvas de atividade em função do tempo, tanto para fins de diagnóstico como para fins terapêuticos (SATO, et al. 2011). Por isso, ao contrário das técnicas de imagem convencionais como radiografia e ultrassom, a Medicina Nuclear tem como base a análise da função dos tecidos e de órgãos. Sua função não é avaliar as doenças pelo modo como elas se apresentam do ponto de vista anatômico e estrutural, e sim pela forma como a doença atuar do ponto de vista funcional, bioquímico, farmacológico e até molecular (MUTARELLI, 2020).

O radioisótopo também deve ser relativamente fácil de produzir, deve ser simples de acoplar ao produto farmacêutico e deve ter uma meia-vida longa o suficiente para facilitar o manuseio, mas curta o suficiente para não durar muito tempo no organismo do paciente. Também é importante que a emissão pelo radioisótopo não leve uma alta taxa de dose para o paciente nem para o profissional das técnicas radiológicas (RODRIGUES, 2017). Deste modo, do ponto de vista do paciente, as técnicas são simples e apenas requerem administração endovenosa, oral ou inalatória de um radiofármaco e as reações adversas são raras (SILVA, 2018).

A preparação radiofarmacêutica possui outra característica importante, o “tempo de validade”, que depende principalmente da meia-vida física do radioisótopo, da estabilidade radioquímica e do grau de impurezas radionuclídicas de vida mais longa na preparação considerada (SILVEIRA e SANTOS, 2017). O prazo de validade

de uma preparação radiofarmacêutica multidose também dependerá de considerações microbiológicas após a retirada asséptica da primeira dose (PIJEIRA, 2020).

### 3.2.3 Radiofármacos no tratamento

Os radiofármacos utilizados para promover a terapia de uma doença específica devem possuir em sua estrutura um radionuclídeo que atenda às seguintes características: ser emissor de radiação particulada como, beta ( $\beta^-$ ), alfa ( $\alpha$ ) e elétrons Auger ( $e^-$ ) com energias superiores a 500 keV; ser capaz de se concentrar o mais precisamente possível no tecido alvo a fim de transferir uma grande dose de radiação com a finalidade de destruí-lo, sem danificar os tecidos adjacentes saudáveis (PRADO et al., 2020).

Assim como os radiofármacos utilizados no diagnóstico de doenças, na terapia, a propriedade de instabilidade do núcleo do radionuclídeo e a resultante emissão de radiação ionizante são usadas com a finalidade de tratar doenças de forma direcionada, alcançando alvos tumorais específicos, tais como: câncer de tireóide, linfomas ou metástases ósseas. A terapia com radionuclídeos visa curar, amenizar e/ou controlar o processo patológico pela observação de alguns eventos adversos e efeitos colaterais (MUTARELLI, 2020).

Os radionuclídeos que emitem partículas ionizantes (partículas  $\alpha$ ,  $\beta^-$ , ou *elétrons Auger*) são indicados para tratamento de tumores. O tipo de partícula a ser utilizado depende do tamanho do tumor, da distribuição intratumoral e farmacocinética do radiofármaco. Radionuclídeos emissores de partículas  $\beta^-$  são mais utilizados em terapia. As partículas  $\beta^-$  permitem uma dose de radiação uniforme apesar da sua deposição nos tecidos alvo (tumores) ser heterogênea. Enquanto que os radionuclídeos emissores de partículas  $\alpha$  são os escolhidos quando se pretende que a radiação tenha um pequeno alcance (REIS, 2020).

Os radiofármacos nos casos oncológicos geram um tratamento com vantagens, dadas através de sua baixa concentração de radiação, ao escolher o isótopo da aplicação se é possível avaliar mínima reação adversa pois o mesmo não contém princípio ativo e sua via de administração é intravenosa, permitindo avaliar as doenças e suas evoluções, evitando a exposição desnecessária a materiais radioativos,

analisando o funcionamento dos órgãos devido a especificidade pelo qual o mesmo tem pelo radioisótopo e a utilização da câmara de cintilação, provendo assim um resultado de análise fidedigno (FERNANDES, 2017).

Os tratamentos são indolores e muitas vezes não requerem internação, são seguros e o número de aplicações depende do tipo do câncer e condições do paciente. Geralmente são utilizadas de forma isolada ou combinada a outros tratamentos neoplásicos. Uma das desvantagens é que nem todo paciente pode aderir o tratamento da Medicina Nuclear, como por exemplo, mulheres gestantes e na fase de lactação não podem fazer uso de radiofármacos devido os fetos e os recém-nascidos terem uma sensibilidade maior a radiação (FARIA, 2016).

O mecanismo de destruição é baseado no poder de ionização da radiação corpuscular. No momento em que uma célula neoplásica absorve o radionuclídeo, seu DNA é danificado pela exposição direta à radiação, que quebra as fitas duplas incluindo as bases nitrogenadas, ou indiretamente pela formação de radicais livres após a interação da radiação com moléculas de água presentes nas células cancerígenas (PEREIRA, 2016).

#### *3.2.4 Alvo biológico e objetivo dos radiofármacos na doença*

O radiofármaco precisa ser específico para o seu alvo biológico ou a doença, e devem ser levados em conta fatores como: o tamanho ou a carga da molécula, a afinidade, a atividade específica, a lipofilicidade, a estabilidade e o metabolismo dos compostos radiomarcados. Além disso, os radiofármacos, destinados ao uso humano, devem ser estéreis, livres de pirógenos, seguros e eficazes para indicações específicas. Portanto, procedimentos de controle de qualidade, incluindo testes físico-químicos, radioquímicos ou biológicos, devem ser realizados para cada radiofármaco após a síntese (NASCIMENTO; COSTA, 2016).

Cada radionuclídeo possui um modo de decaimento específico, uma meia-vida física, propriedades químicas, método de produção e alvo (Tabela 1). O modo de decaimento e a meia-vida física são independentes de qualquer condição físico-química, são característicos de um determinado radionuclídeo e não podem ser alterados com nenhum outro método, como uma modificação físico-química (OLIVEIRA, 2019).

**Tabela 1 - Exemplos dos radioisótopos usados na Medicina Nuclear**

<b>Radioisótopo</b>	<b>Tempo de meia-vida</b>	<b>Exemplo de aplicação</b>
99m-Tc (Tecnécio-99m)	6 h	Cérebro, coração, pulmões, tireoide, linfoma, infecção, imagem de câncer.
111-In (índio-111)	67,3 h	Infeção, imagem de câncer.
177-Lu (Lutécio-177)	6,65 d	Imagem de câncer.
201-Tl (Tálio-201)	3,04 d	Perfusão do miocárdio.
131-I (Iodo-131)	8 d	Tireoide, imagem de câncer, detecção de metástase, cérebro.
123-I (Iodo-123)	13,3 h	Tireoide, cérebro, metabolismo cardíaco, rins.
67-Ga (Gálio-67)	78,3 h	Infeção, imagem de câncer, linfoma.
18-F (Flúor-18)	110 min	Cérebro, coração, imagem de câncer e metástase.

**Fonte:** Adaptado de (OLIVEIRA, 2019).

O objetivo dos radiofármacos é ligar-se a receptores e identificar as alterações na sua concentração em tecidos biológicos, sobretudo em tecidos cancerígenos, onde decorrem inúmeras alterações bioquímicas, como um alto índice de glicólise em comparação às encontradas em tecidos normais. Deste modo, quando um paciente consome glicose marcada com flúor, ela se concentra na parte onde mais energia é utilizada, isto é, onde existe uma alta concentração de células cancerosas, logo, alteram a fisiologia e a taxa metabólica ao utilizar mais energia (PRADO et al., 2015).

### **3.3 Radiofármacos: Produção**

A estrutura de um radiofármaco é composta por um elemento não-radioativo denominado de carregador ou ligante e um elemento radioativo dito por radionuclídeo. O objetivo do carregador ou ligante é conduzir o composto a um órgão de interesse pela função fisiopatológica, e o radionuclídeo, propicia de acordo com o tipo de emissão o diagnóstico ou terapia. A ligação do composto ao alvo pode acontecer pela

perfusão sanguínea ou por mecanismos próprios, assim como a ligação de um receptor celular ou processo bioquímico

**Figura 1-** Radiofármaco composto por um elemento não radioativo e um elemento radioativo radionuclídeo



Fonte: CRF-SP (2019)

Tratando-se de isótopos instáveis, os radionuclídeos ou radioisótopos, são sujeitos ao processo de decaimento radioativo. Se considera um átomo instável em função do núcleo dispor de energia em excesso. Logo, essa energia será naturalmente liberada por uma emissão de radiação gama, alfa ou beta sendo um processo chamado de desintegração ou decaimento radioativo, tendo como objetivo de assumir uma condição energética menor e mais estável, concedendo origem a novos elementos que podem ser radioativos ou não (MIRANDA, 2019).

Para manter a especificidade, o radiofármaco deve ser desenhado cuidadosamente para que os requisitos estruturais de uma molécula sejam otimizados em relação à sua especificidade ao alvo. Além disso, o comportamento farmacocinético e farmacodinâmico do radiofármaco deve atender às demandas da técnica de imagem (OLIVEIRA, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os radiofármacos podem ser classificados em quatro categorias (Quadro 2), relacionados a seguir.

**Quadro 2 - Classificação dos Radiofármacos**

Preparações radiofarmacêuticas	Produto médico na forma pronta sendo de uso adequado para humanos e contém um radionuclídeo
Geradores de radionuclídeos	Um radionuclídeo-filho de meia vida curta é um sistema que é separado por eluição ou por outros mecanismos do radionuclídeo-pai com meia vida longa e, seguidamente utilizado na produção de preparações radiofarmacêuticas
Precursores de radiofármacos	É um radionuclídeo gerado para o processo de marcação da qual a resultante é uma preparação radiofarmacêutica
Kit para preparações radiofarmacêuticas	O produto encontra-se em um frasco esterilizado e validado de modo que esteja apropriado para receber o radionuclídeo que pode ser diluído antes da aplicação médica.
Radiofármacos novos ou inovadores	Entende-se aqueles complexos com no mínimo um composto ativo, sendo o proponente o pioneiro em apresentar um novo mecanismo de ação ou o primeiro a provar a eficácia, segurança e qualidade perante a ANVISA
Radiofármacos de uso estabelecido	São radiofármacos que já são comercializados no país por um longo tempo, existindo diversas publicações na literatura a respeito de sua eficácia e segurança

**Fonte:** Autoria própria e baseado em ANVISA (2021) e OLIVEIRA (2014).

### 3.3.1 Radiofármacos prontos e intermediários

Os métodos de obtenção de radionuclídeos utilizados na produção de radiofármacos são: bombardeio de nêutrons em reatores nucleares; bombardeio com partículas carregadas em aceleradores de partículas; fissão nuclear de nuclídeo pesado após bombardeio de nêutrons ou partículas; e sistemas de geração de radionuclídeos que envolvem separação física ou química de um radionuclídeo filho, de meia-vida mais curta do que o radionuclídeo pai (ANVISA, 2020). E sua preparação pode ser de dois tipos conforme o quadro 3.

Radiofármacos geradores de radionuclídeos (radiofármacos prontos) consistem em um sistema no qual um radionuclídeo filho, com uma meia-vida curta é separado do radionuclídeo pai (com meia-vida longa), por um processo de eluição seja por separação, fracionamento de uma mistura de partículas ou por outros meios e em seguida é usado no preparo de radiofármacos intermediários.

**Quadro 3 - Tipos de preparações radiofarmacêuticas**

Preparações radiofarmacêuticas prontas	Contêm em sua estrutura um radionuclídeo com tempo de meia-vida longa o suficiente para serem produzidos e distribuídos industrialmente, desde o laboratório de fabricação até o local de uso.
Preparações radiofarmacêuticas intermediárias	São fornecidos na sua forma final, prontos para usar ou necessitando apenas de operações simples de diluição ou reconstituição para preparação de doses individuais de acordo com uma prescrição concreta.

**Fonte:** Autoria própria e baseado em SAHA (2018) e FERNANDES (2017).

Os radiofármacos intermediários, são medicamentos que contêm um radionuclídeo em uma forma adequada para o uso humano. Radionuclídeo é parte integrante do uso médico da formulação, tornando-o adequado para uma ou mais aplicações que podem ser diagnósticas ou terapêuticas. (PIJEIRA, 2020).

Os componentes não radioativos (kits), normalmente correspondem a um recipiente abrangendo os componentes não radioativos de uma preparação radiofarmacêutica, que em geral são na forma estéril, devendo ser reconstituída ou combinada com o radionuclídeo para sintetizar o radiofármaco intermediário antes da administração ao paciente. Na maior parte dos casos, o kit é um recipiente multidose, e na produção do radiofármaco pode solicitar alguns passos complementares como ebulição, aquecimento, filtração e tamponamento. As preparações radiofarmacêuticas são normalmente usadas dentro de um intervalo de 12 horas após a preparação (ALVES, et al. 2013).

As operações de reconstituição, diluição e fracionamento devem ser efetuadas em condições higiênicas. As doses preparadas precisam ser rotuladas indicando a identificação do radiofármaco, atividade, prazo de validade e precauções (RODRIGUES, 2017). No entanto, os radiofármacos preparados a partir de produtos intermediários (kits frios) são produzidos a partir de intermediários porque os radionuclídeos neles contidos têm meia-vida curta, assim como outros reagentes indispensáveis à reação e a outros excipientes, estão na forma liofilizada e em atmosfera de nitrogênio inerte. o que geralmente requer o preparo do radiofármaco diretamente antes da administração. (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

A produção de radiofármacos apresenta diversas peculiaridades e inclui dois aspectos principais: a proteção radiológica e o trabalho em condições especiais de

asepsia. O manuseamento dos radiofármacos é potencialmente arriscado. O nível de risco depende, em particular, do tipo de radiação emitida e da meia-vida do radioisótopo utilizado (AZEVEDO, 2018). A preparação de cada radiofármaco precisa ser efetuada exatamente de acordo com as instruções do fabricante: atividade a utilizar, condições de marcação, precauções especiais. A determinação da pureza radioquímica também precisa ser feita após a preparação do radiofármaco (RODRIGUES, 2017).

A nível industrial, a produção também é potencialmente arriscada, pois exige o trabalho com altas doses de radiação (OLIVEIRA, 2017). Logo, os radiofármacos são desenvolvidos em instalações bem organizadas de acordo com as normas de boas práticas de fabricação e gestão de qualidade, havendo o menor risco possível de exposição do operador. As instalações são licenciadas por órgãos reguladores nacionais e internacionais (PIJEIRA, 2020). Os radionuclídeos são desenvolvidos em reatores nucleares, ciclotrons ou geradores de radioisótopos e são obtidos na forma de espécies químicas carregadas, o que possibilita a reação química com várias moléculas (REIS, 2020).

Os radionuclídeos podem ser desenvolvidos artificialmente em reatores nucleares ou em aceleradores de partículas. O núcleo de um reator nuclear se representa em material fissionável, normalmente urânio. Como consequência dos eventos de fissão no núcleo do reator, que produz um fluxo intenso de nêutrons. Os radionuclídeos podem ser produzidos por irradiação de alvos nucleares estáveis com um fluxo de nêutrons conveniente ( $^{98}\text{Mo} (n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ ;  $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ ) ou pela separação dos subprodutos da fissão ( $^{131}\text{Xe}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) (PEREIRA, et al., 2016).

### **3.4 Atuação do farmacêutico em Radiofarmácia**

A manipulação de medicamentos magistrais e a fabricação de medicamentos é atribuição do profissional farmacêutico, conforme Decreto Federal nº 20.377/1931, independentemente do tipo de estabelecimento onde estas atividades ocorram (DIAS, 2021). O Conselho Federal de Farmácia (CFF) tem a competência de expedir resoluções para definir ou modificar atribuições ou competências do farmacêutico, de modo que emitiu a Resolução CFF nº 486/2008, alterada pela Resolução CFF nº 656/2018, onde descreve as atribuições do farmacêutico capacitado em radiofarmácia (NASCIMENTO, 2016).

Dentre essas atribuições, estão a realização das preparações farmacêuticas nas suas diversas apresentações e a manipulação de radiofármacos em hospitais, clínicas, centros de Medicina Nuclear, centros de imagem e radiofarmácias centralizadas. O farmacêutico, para atuar na área deve realizar averbação de capacitação específica em radiofarmácia junto ao Conselho Regional através de comprovação de realização de curso pós-graduação reconhecido pelo MEC ou de curso livre reconhecido pelo CFF relacionados à área, ou ainda por tempo de experiência na área de no mínimo 3 anos (Resolução CFF nº 656/2018) (OLIVEIRA, 2019)

#### *3.4.1 Radiofarmacêutico*

O farmacêutico especialista em Radiofarmácia, também denominado Radiofarmacêutico ou Farmacêutico Nuclear, pode exercer na Radiofarmácia Industrial atividades relacionadas à produção de radionuclídeos provindos de ciclotron ou reator, de moléculas marcadas em centros com tomografia computadorizada e em produção de reagentes liofilizados. Na radiofarmácia hospitalar e centralizada, pode atuar com atividades voltadas para o preparo, manipulação, controle de qualidade de radiofármacos que serão diretamente dispensados para serem utilizados na rotina do serviço de Medicina Nuclear.

Assim o crescente interesse pelo desenvolvimento de novas formas farmacêuticas radiomarcadas projetadas para interagir de maneira específica com um alvo molecular (SILVA, 2015), necessita de um radiofarmacêutico envolvido nas etapas de planejamento teórico e desenvolvimento de um novo alvo, com realização dos estudos pré-clínicos, construção do dossiê para o registro do novo radiofármaco (assuntos regulatórios) e elaboração de protocolos clínicos de radiofármacos. Como forma de regulamentar a profissão e atribuições do farmacêutico em radiofarmácia (Quadro 4) a Resolução nº 656 de 24 de maio de 2018, dá nova redação aos artigos 1º, 2º e 3º da Resolução/CFF nº 486/08, estabelecendo critérios para a atuação (OLIVEIRA, 2019):

#### Quadro 4 - Atribuições do farmacêutico na área de radiofarmácia

1. Aquisição e controle dos insumos utilizados na preparação dos radiofármacos
2. Realização das preparações farmacêuticas*
3. Manipulação de radiofármacos em hospitais, clínicas, centros de Medicina Nuclear, centros de imagem e radiofarmácias centralizadas*
4. Garantia e controle de qualidade de radiofármacos*
5. Fracionamento de radiofármacos em doses unitárias ou individualizadas*
6. Armazenamento, distribuição e dispensação de radiofármacos por meio do sistema coletivo ou de doses individualizadas e unitárias*
7. Controle farmacocinético e farmacodinâmico de formas e de sistemas de liberação de radiofármacos
8. Ensaio de equivalência e bioequivalência farmacêutica com radiofármacos*
9. Monitorização terapêutica de pacientes em uso de radiofármacos
10. Pesquisa e desenvolvimento de novos radiofármacos
11. Desenvolvimento e participação na elaboração de protocolos clínicos de radiofármacos
12. Gerenciamento de resíduos e rejeitos radioativos
13. Direção, assessoramento e chefia técnica em indústrias, hospitais, clínicas, centros de Medicina Nuclear, centros de imagem e radiofarmácias centralizadas*
14. Responsabilidade técnica e desempenho de funções especializadas em empresas de produção, comercialização, importação, exportação, distribuição ou em instituições de pesquisa que produzam radiofármacos*

As atribuições privativas do farmacêutico\*

**Fonte:** Autoria própria e adaptação da Resolução nº 656 de 24 de maio de 2018 do CFF

A atenção farmacêutica deve estar no cuidado ao paciente e no atendimento de suas necessidades. Os radiofármacos devem ser compreendidos como instrumentos, estando o farmacêutico envolvido em todas as fases de sua utilização. No campo administrativo, o foco do radiofarmacêutico deve estar nas práticas gerenciais que conduzam a processos mais seguros, permeados pelos conceitos de qualidade, valorizando a gestão de pessoas e processos, atendendo às normas e legislações (PRADO et al, 2015).

No entanto, as qualificações necessárias para os colaboradores devem estar de acordo com os regulamentos locais. De modo que estes não cobrem as qualificações necessárias para a equipe de radiofarmácia, sugere-se que a preparação e dispensação dos radiofármacos sejam realizadas por profissionais qualificados como: tecnólogo nuclear; médico; farmacêutico; químico; biólogo ou enfermeiro. Logo, em seguida a conclusão de um programa básico de treinamento é estabelecido como: física e instrumentação de radiação; matemática do uso; medição de radioatividade; proteção contra radiação e regulamentos; biologia de radiação; química radiofarmacêutica e o uso clínico de radiofármacos (FONSECA, 2014).

Nas radiofarmácias, os farmacêuticos ficam, em geral, responsáveis pela garantia da qualidade dos radiofármacos sintetizados. Nas instalações de produção de radiofármacos para Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), ficam responsáveis pela garantia da qualidade na fabricação desses produtos radiofarmacêuticos. Em centros que não sejam dedicados à fabricação de radiofármacos PET, um radioquímico, um físico-médico ou um radiofarmacêutico pode assumir a responsabilidade de realizar o controle de qualidade das moléculas radiomarcadas (IAEA, 2019). As instalações onde funcionam a produção de radiofármacos devem ser coordenadas pela coordenação-geral de instalações médicas e industriais, que cabe também ao radiofarmacêutico exercer (Quadro 5) (RODRIGUES, 2017):

### Quadro 5 – Atividades da Coordenação-geral de instalações médicas e industriais

I – executar as ações de licenciamento e controle de instalações radioativas;
II – avaliar a segurança radiológica, emitir autorizações para construção e operação de instalações radioativas e suspender essas autorizações;
III – fiscalizar o cumprimento das normas de proteção radiológica e segurança nuclear nestas instalações;
IV – realizar o controle e inventário de fontes radioativas e de equipamentos de radiação, bem como emitir autorizações para a aquisição de material radioativo e fontes geradoras de radiação ionizante;
V – certificar a qualificação de supervisores de proteção radiológica, operadores e especialistas referentes a instalações radioativas.
VI – coordenar as ações de resposta a emergências nas instalações de medicina e indústria;
VII – prestar apoio técnico na avaliação de segurança nuclear e radiológica de instalações nucleares e mínero-industriais, bem como de reatores nucleares e depósitos de rejeitos radioativos;
VIII – prestar apoio aos licenciamentos conduzidos por outros órgãos públicos, quando solicitado;
IX – propor e implementar medidas voltadas à otimização dos procedimentos de licenciamento, inspeção e controle de instalações radioativas e controle de fontes radioativas e equipamentos de radiação.

Fonte: Autoria própria e Adaptação baseado em CNEN (2021)

### 3.5 Proteção radiológica e controle de qualidade

A legislação específica em vigor, estipulam que todos os profissionais que desempenham as suas funções utilizando equipamentos geradores de radiação devem ser monitorizados. O monitoramento é feito com o uso de dispositivos que possam absorver a quantidade de radiação espalhada no ambiente de trabalho. São dosímetros que se dividem em: corpo inteiro e de extremidade (SANCHES, 2020).

Os detectores de radiação que são equipamentos constituídos de materiais sensíveis à radiação ionizante, capazes de produzir uma resposta ou sinal mensurável quando a energia da radiação é absorvida por esses materiais também devem ser utilizados. A interação da radiação com o meio detector pode ocorrer por diversos processos, dependendo do tipo de material constituinte do detector, tais como os que envolvem a geração de luz e/ou cargas elétricas, e a sensibilização de películas

fotográficas, dentre outros. Em Radiofarmácia são utilizados, basicamente, o detector Geiger-Müller, o calibrador de doses e os dosímetros pessoais (Figura 2)

**Figura 2** - Detectores de radiação comuns em Radiofarmácia: a) Detector Geiger-Müller; b) Calibrador de doses; c) Dosímetro pessoal.



**Fonte:** Adaptação baseado em (IPEN 2021)

Cada laboratório deve priorizar as atividades de segurança, sempre trabalhando para: minimização de perigos no local, seja relacionada ao manuseio de produtos químicos inflamáveis, corrosivos ou tóxicos e/ou ao manuseio de gases. No entanto, os laboratórios que lidam com radiação ionizante precisam estar atentos tanto aos riscos mencionados acima, quanto aqueles relacionados à exposição e contaminação de trabalhadores com relação a radiação (IAEA, 2019).

Os instrumentos de proteção coletiva e individual (EPC e EPI) são de extrema importância para a realização das atividades e deve seguir normas de legislação, evidenciando as suas aferições, calibração e certificação. Para EPC são exigidas blindagens adequadas para radioproteção e monitores de contaminação de área e superfície. Como EPIs é determinado uso de luvas, aventais ou guarda-pós com mangas compridas, pinças e dosímetros individuais de tórax e extremidade. O registro do uso de EPI deve ser mantido, bem como a sua utilização estimulada (BRASIL, 2005).

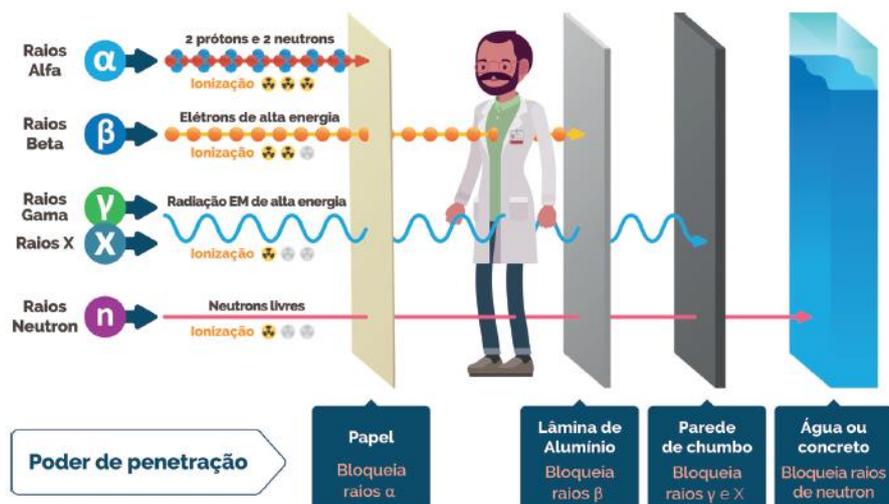
Os equipamentos para manipulação são curiômetro, capela de fluxo laminar classe II B2 para preparação de injetáveis, capela de exaustão para preparações voláteis, canister para determinação de pureza radionuclídica (MATOS, 2018). Sempre que uma amostra a ser submetida ao controle de qualidade for radioativa, o manuseio deve ser feito na presença de um exaustor blindado. A espessura e o material da blindagem dependerão do tipo e da atividade do manuseio. Além do mais, a atenção especial deve ser dada ao recolhimento de resíduos dos equipamentos de

controle de qualidade, que necessitam ser protegidos e ventilados, se necessário (DOROW; MEDEIROS, 2019).

Os radionuclídeos com aplicações na Medicina Nuclear merecem atenção especial, pois, em geral, possuem energias mais baixas, o que exige menor espessura de blindagem. Em contrapartida, esses são radionuclídeos de meia-vida curta, caracterizados por deposição linear de energia, além da sua detecção em casos de contaminação ser mais difícil, como ocorre com os emissores alfa, por exemplo, tornando o trabalho mais perigoso. Sendo assim, faz-se necessário tomar precauções capazes de minimizar os riscos de contaminação de superfícies e ingestão e/ou inalação humana (DOROW; MEDEIROS, 2019).

O aumento da distância interposta entre a fonte de radiação e os lugares em que as pessoas se encontram constitui um meio eficaz para reduzir as doses de radiação, uma vez que esta varia com o inverso do quadrado da distância. Muitas vezes somente este recurso é insuficiente e, portanto, devem ser utilizados materiais como blindagem que absorvam a proporção necessária de radiação de modo que seja transmitida por eles uma dose menor que aquela correspondente aos limites autorizados. A ação como blindagem de um material é o resultado da interação da radiação com o mesmo. A atenuação da taxa de dose deve-se à absorção de energia e à dispersão que o material provoca e ao tipo de radiação a que se é exposto (figura 3) (OLIVEIRA, 2017).

**Figura 3 – Poder de penetração da radiação**



Fonte: CRF-SP (2019)

Além da radiação recebida de fontes externas ao corpo, deve ser levado em consideração as substâncias radioativas que podem ser introduzidas no corpo e causar radiação interna em todo o corpo ou em partes dele. Quando o material radioativo não é armazenado em recipientes fechados, sempre existe a possibilidade de que algum material seja acidentalmente derramado em locais onde nunca deveria ser encontrado. A presença desses materiais em tais locais é chamada de contaminação (SANCHES, 2020).

A análise da contaminação no local de trabalho é muito importante, pois o material presente no local de trabalho pode então ser transferido para o corpo por ingestão, inalação ou outros meios como através da pele (PRADO et al., 2015). Com a finalidade de controlar as doses de radiação dos trabalhadores, é necessário verificar o nível de contaminação da superfície e do ar nos locais onde ocorre a manipulação de materiais radioativos e, em algumas situações, também medir ou estimar a quantidade de material radioativo que os trabalhadores podem penetrar em seus corpos (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

### 3.5.1 *Garantia e controle de qualidade*

O farmacêutico é o principal responsável pelo controle de qualidade na produção de radiofármacos, por se tratar de uma série de medidas, processos e análises onde se exige conhecimento sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF), para garantir que haja qualidade, segurança e eficácia do produto. O controle de qualidade radiofármacos é praticado por meio de procedimentos regulatórios baseados na origem dos radiofármacos e métodos de fabricação (PEREIRA et al, 2016), que incluem (Quadro 6):

#### **Quadro 6 - Origem dos radiofármacos e métodos de fabricação**

1. Radiofármacos preparados em radiofarmácia hospitalar;
2. Radiofármacos preparados em radiofarmácia centralizada;
3. Centros e institutos nucleares em escala industrial;
4. Centros de Tomografia Computadorizada por Emissão de Positróns (PET)

**Fonte:** Autoria própria e Adaptação baseado em PEREIRA et al (2016)

Em cada um desses casos, os radiofármacos devem ser fabricados de acordo com os princípios básicos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) aplicáveis aos produtos farmacêuticos estéreis, conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde. As Boas Práticas de Fabricação consistem em um sistema desenvolvido para garantir que os medicamentos sejam fabricados de acordo com os padrões de qualidade estabelecidos, a fim de minimizar os riscos associados à fabricação. Portanto, é importante aderir a esses padrões para que os riscos na produção que não podem ser detectados pela análise do produto final sejam mínimos, como contaminação cruzada, contaminação por material particulado ou uma mudança ou mistura de produtos (RODRIGUES, 2017).

Por outro lado, o conceito de garantia de qualidade engloba todos os aspectos que podem induzir, individual ou coletivamente afetando a qualidade de um produto. É, portanto, um conjunto de todas as atividades que funcionam junto para garantir que um radiofármaco seja preparado com a qualidade adequada exigida para o propósito no qual foi projetado. A garantia de qualidade junta as BPFs e o controle de qualidade (BRASIL, 2021).

Os procedimentos de controle de qualidade devem seguir as descrições da farmacopéia e serem efetuados de acordo com os procedimentos operacionais padrão. No Brasil, a Farmacopéia Brasileira é o código farmacêutico oficial do país, que estabelece, entre outras coisas, requisitos mínimos de qualidade para fármacos, matérias-primas, entre outros, apoiando as atividades de regulação sanitária. Todos os equipamentos e instrumentos utilizados para a garantia e controle de qualidade devem ser verificados e mantidos regularmente para garantir o desempenho ideal. Os calibradores de radionuclídeos devem ser submetidos a controle de qualidade diário. Precisam ser realizadas verificações trimestrais da linearidade da resposta do calibrador de dose em toda a gama de atividades medidas (NASCIMENTO, 2018).

Como os radiofármacos contêm elementos radioativos, seu prazo de validade está diretamente relacionado à meia-vida física do radionuclídeo, que pode variar de minutos a dias. Por esse motivo, em geral, a vida útil desses produtos é curta. A estabilidade dos integrantes, também afeta o prazo de validade e a qualidade desses radiofármacos, por exemplo, o efeito da radiólise promovida pela radiação emitida pelo isótopo radioativo sobre o próprio composto. Os radiofármacos usados em tomografia computadorizada são os mais críticos, pois dependem de radionuclídeos ultracurtos

emissores de pósitons, como o  $^{18}\text{F}$ , com meia-vida física de aproximadamente 109 minutos (CARVALHO; OLIVEIRA, 2017).

Com relação aos controles físicos são analisadas propriedades organolépticas como cor, limpidez e turbidez do soluto. Para os físico-químicos são observados a inexistência ou presença de fragmento indesejados e tamanho das partículas. O tamanho das partículas é um fator determinante na biodistribuição do radiofármaco. O monitoramento químico é feito pela determinação de pureza química. Para identificar essas substâncias podem ser utilizados métodos colorimétrico, espectrofotométricos e também utilizar procedimentos de extração técnicas, por fracionamento (precipitação, extração por solventes, troca iônica, destilação) (ROCHA, 2014).

A fabricação do produto radioativo final, a preparação da dose a ser administrada e a administração desta dose ao paciente precisam ser realizadas no menor tempo possível. Deste modo, todas essas fases devem respeitar os parâmetros de qualidade e eficácia. Conseqüentemente, os profissionais necessitam ser devidamente treinados e qualificados para realizar as etapas dessa tarefa (OLIVEIRA, 2017).

Assim, diariamente os radiofármacos, devido à sua meia-vida curta, são liberados e administrados aos pacientes logo após serem feitos. Isso geralmente está associado a testes de controle de qualidade, como por exemplo: testes de esterilidade, endotoxinas e testes de pureza radionuclídica. Dessa maneira, fica clara a importância de implementar um programa de garantia de qualidade e radioproteção nos estabelecimentos produtores de radiofármacos com a participação do radiofarmacêutico (RODRIGUES, 2017).

#### **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

O presente estudo pauta-se em uma revisão bibliográfica, através de pesquisas realizadas em literatura clássica, livros, artigos, dissertações, teses, e outros trabalhos de cunho científico, proporcionando o embasamento do conteúdo a ser apresentado e discutido. Mais especificamente, as buscas foram nos seguintes bancos de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online); Periódico Capes, MEDLINE (Medical

Literature Analysis and Retrieval System Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed.

Foram utilizadas no estudo as palavras-chaves: radiofármacos, radiofarmácia e radiofarmacêutico na pesquisa, tendo como foco principal a atuação do farmacêutico na Medicina Nuclear em especial na área de radiofármacos. Teve como critério de exclusão, pesquisas que não direcionavam a atuação do profissional farmacêutico na prática de radiofarmácia e na Medicina Nuclear.

Através do levantamento e organização do material, possibilitou apresentar o contexto histórico acerca da Medicina Nuclear, conceitos, características importantes e legislações acerca do tema para a contextualização da problemática e análise das possibilidades presentes na literatura consultada para a concepção do referencial teórico da pesquisa. O estudo se desenvolve através de aspectos gerais e foco na análise dos parâmetros existentes no Brasil. E como critérios de inclusão, destacam-se: textos publicados nos últimos 7 anos e que abordavam a temática proposta.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Quantitativamente, foram analisados 56 artigos sobre a temática, a partir destes levantamentos utilizou-se critérios para manter e excluir base de dados. Um dos critérios era o espaço temporal, que se limitou a publicações dos últimos 7 anos, abordando o tema proposto, logo permaneceram nas análises efetuadas 41 artigos elegíveis, em seguida foram realizados outros critérios de exclusão, desta vez eliminando 33 publicações, as quais não apresentaram o conteúdo necessário para manter-se no estudo, resultando em 8 artigos que descrevem conceitos, técnicas, critérios e requisitos para atuação do farmacêutico na Medicina Nuclear.

Na (Tabela 2) estão descritos os 8 textos selecionados para discussão conforme autor(es), ano de publicação título, objetivo e considerações sobre o artigo.

**Tabela 2** – Caracterização dos artigos em análises

Autor/ ano	Título	Objetivo	Considerações sobre o artigo
RÊGO et al., (2021)	Radiofármacos: uma breve revisão	Realizar uma revisão bibliográfica sobre os radiofármacos, abordando	O Presente estudo trata do contexto histórico e os

		sua história e campos de aplicações.	campos de aplicações dos radiofármacos no Brasil.
NASCIMENTO; COSTA (2016)	O impacto do uso de radiofármacos na sociedade	Compreender o uso de radiofármacos, bem como sua produção, impacto, tecnologia envolvida, normas e legislação	O presente trabalho relata o uso dos radiofármacos em Medicina Nuclear no Brasil, produção, impactos e legislações.
OLIVEIRA (2019)	Garantia da rastreabilidade das medições de atividade dos radiofármacos no Brasil	Propor e testar uma alternativa tecnicamente viável para atender aos 75% de hospitais e clínicas do país que não têm acesso ao Programa de garantia de qualidade na Medição da atividade de radionuclídeos usados em Radiofármacos	O presente trabalho evidencia a implantação e consolidação de programa de teste de proficiência da medição de atividade de Radiofármacos entre os Centros Produtores de Radiofármacos e o disseminação da rastreabilidade, e atendimento às exigências legais.
MUTARELLI (2020)	Tendência de mercado de radiofármacos do IPEN: uma abordagem de Dinâmica de Sistemas.	Analisar o impacto da demanda do Tecnécio-99m (99mTc) produzido no IPEN, que é responsável por 80% dos procedimentos Medicina Nuclear com este radiofármaco, para um horizonte de tempo até 2035	O presente trabalho descreve destaca o papel que o IPEN (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares ) e a importância que os radiofármacos desempenham na Medicina Nuclear e em pesquisas com materiais radioativos.
MIRANDA (2019)	Análise da rotina de produção de iodo-123 no IEN e proposta de adequação para uma nova instalação de produção de radioisótopos e radiofármacos	Analisar a produção de 123I no IEN (Instituto de Engenharia Nuclear), detalhando o passo a passo de todas as atividades, a fim de esclarecer os insumos necessários, os procedimentos de extração deste radioisótopo do alvo, seu controle de qualidade, obtendo-se também a quantidade de funcionários exigidos para uma operação segura e eficaz	Este trabalho descreve o fluxo de materiais e pessoas, padronização, legislações e as instalações para produzir diversos radioisótopos necessários na medicina nuclear.
PEREIRA et al., (2016)	A indústria de radiofármacos no Brasil: o caso da Fluordesoxiglicose (FDG)	Apresentar a vertente industrial do arranjo produtivo de radiofármacos, especificamente da FDG, considerando o balizamento determinado pela Emenda	Este Artigo demonstra a produção pública de radiofármacos, e a ampliação da produção com a ajuda da iniciativa privada e comenta sobre aspectos legais na produção.

		Constitucional nº 49 de 2006, de modo a aferir se a população brasileira foi ou não beneficiada com a quebra do monopólio estatal nessa atividade.	
SOUSA et al., (2017)	Revisão integrativa sobre a importância do profissional de Radiofarmácia.	Evidenciar a importância do profissional radiofarmacêutico quanto às suas áreas de atuação e a necessidade de qualificação para o exercício da profissão nesta área	Este Artigo demonstrou por meio de levantamento bibliográficas a importância, necessidade de qualificação do farmacêutico na radiofarmácia
PARASURAMA N et al., (2015)	Conhecimento sobre a disponibilidade do farmacêutico no Departamento de Medicina Nuclear: um estudo baseado em questionário entre profissionais de saúde (Knowledge about the availability of the pharmacist in the Nuclear Medicine Department: A questionnaire-based study among health-care professionals)	Analisar o conhecimento sobre a disponibilidade de farmacêuticos em unidades de medicina nuclear entre os profissionais de saúde, por meio de um estudo de coorte prospectivo	Este estudo observou o papel do farmacêutico em uma unidade de medicina nuclear e a necessidade deste profissional para que a equipe de Medicina Nuclear possa prestar melhor assistência farmacêutica

**Fonte:** Autoria Própria

De acordo com Rêgo et al (2020) o Radiofarmacêutico é uma profissão bastante valorizada no mercado e permite ao profissional atuar em centros de Medicina Nuclear dos hospitais e em empresas privadas. Porém, devido ao alto grau de especialidade e complexidade exigido para essa área temos uma considerável carência de farmacêuticos especialistas em Radiofarmácia no Brasil.

A Medicina Nuclear exige que o profissional tenha um perfil multidisciplinar, com conhecimentos básicos de administração, radiologia, proteção radiológica, habilidade para coordenação e liderança. O farmacêutico que atuar nesta área deve possuir competência para implantação da farmácia clínica, habilidades em manipulação e controle de qualidade dos radiofármacos (OLIVEIRA et al, 2014).

As áreas de atuação do Radiofarmacêutico são as indústrias; hospitais; clínicas; centros de Medicina Nuclear; centros de imagem; radiofarmácias centralizadas; empresas de comercialização, importação ou exportação de radiofármacos e suas principais atribuições em centros que manipulam radiofármacos são (Quadro 7):

**Quadro 7 - Atribuições exclusivas do Radiofarmacêutico em centros que manipulam e produzem radiofármacos**

1.	Manipula os medicamentos (radiofármacos) em hospitais, clínicas, centros de medicina nuclear, centros de imagem e radiofarmácias centralizadas;
2.	É responsável pelos processos de controle farmacocinético e farmacodinâmico dos radiofármacos;
3.	Acompanha e monitora os pacientes que fazem uso de radiofármacos;
4.	É responsável técnico em empresas que tenham como produto de comercialização ou produção os radiofármacos;
5.	Responsabiliza-se pela obtenção dos insumos farmacêuticos utilizados na preparação dos radiofármacos;
6.	É responsável pelo controle de qualidade radionuclídico, radioquímico, biológico, microbiológico e farmacológico dos insumos farmacêuticos e dos radiofármacos;
7.	É responsável pela garantia da qualidade;
8.	Realiza pesquisa de novas moléculas candidatas a radiofármacos;
9.	Desenvolve novos radiofármacos;
10.	Fraciona os radiofármacos, de acordo com a terapia medicamentosa, em doses adequadas;
11.	Elabora, junto com outros profissionais, protocolos clínicos de radiofármacos;
12.	É responsável pelo armazenamento, distribuição e dispensação dos medicamentos;
13.	Gerencia e coordena os ensaios de equivalência farmacêutica e bioequivalência com radiofármacos genéricos e similares;
14.	Gerencia o descarte adequado de resíduos e rejeitos radioativos.

**Fonte:** Autoria própria e Adaptação baseado em Oliveira et al (2014) e CFF (2018).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) tem a competência de expedir resoluções para definir ou modificar atribuições ou competências do farmacêutico (Lei Federal nº 3.820/1960) dentro do seu âmbito profissional (no caso, a manipulação de medicamentos magistrais e a fabricação de medicamentos descritas no Decreto Federal nº 20.377/1931), de modo que emitiu a Resolução CFF nº 486/2008, alterada pela Resolução CFF nº 656/2018, onde descreve as atribuições do farmacêutico capacitado em radiofarmácia (RÊGO et al, 2020).

Dentre essas atribuições, estão a realização das preparações farmacêuticas nas suas diversas apresentações e a manipulação de radiofármacos em hospitais, clínicas, centros de Medicina Nuclear, centros de imagem e radiofarmácias centralizadas. O farmacêutico, para atuar na área deve realizar averbação de capacitação específica em radiofarmácia junto ao CRF de seu Estado através de

comprovação de realização de curso pós-graduação reconhecido pelo MEC ou de curso livre reconhecido pelo CFF relacionados à área, ou ainda por tempo de experiência na área de no mínimo 3 anos (RÊGO, et al., 2020).

A carga horária máxima permitida para farmacêuticos que trabalham com substâncias radioativas e/ou próximos a fontes de radiação deve obedecer aos termos da Lei nº 1.234/50, que é regime máximo de 24 horas semanais de trabalho; férias de 20 dias consecutivos, por semestre de atividade profissional, não acumuláveis e gratificação adicional de 40% (quarenta por cento) do vencimento. Destaca-se ainda que o farmacêutico que atua na área deve conhecer as normas da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) que é uma autarquia federal responsável por estabelecer normas e regulamentos em radioproteção e é responsável por regular, licenciar e fiscalizar a produção e o uso da energia nuclear no Brasil (PEREIRA et al. 2016).

A administração de radiofármacos em humanos é realizada em clínicas e hospitais que têm o serviço de Medicina Nuclear. A prática da radiofarmácia combina o conhecimento da preparação farmacêutica e as habilidades necessárias para lidar com substâncias radioativas. A maioria dos radiofármacos chega ao serviço como doses prontas e só precisam ser dispensadas de acordo com as doses de cada paciente individualmente. Outros radiofármacos, no entanto, são preparados no próprio serviço de médico utilizando kits, pois são radiofármacos contendo radioisótopos de meia-vida muito curta, sendo produzido em ciclotron ou gerador local (OLIVEIRA, 2019).

De acordo com o banco de dados do CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde), existem 776 empresas que oferecem o serviço especializado de Medicina Nuclear in vivo, sendo que 79,3% são privadas e 20,7% são de uma das três esferas do setor público, com predomínio da federal e da estadual, prioritariamente para Estados mais desenvolvidos como São Paulo. As empresas privadas possuem serviço próprio em 70,0% dos casos. O restante oferece o serviço de forma terceirizada. A situação se inverte no caso das empresas públicas: menos de 30,0% delas têm serviços próprios, fazendo com que mais de 70,0% dos procedimentos de Medicina Nuclear sejam realizados por serviços terceirizados privados (Tabela 3). No total, 61,3% dos serviços oferecidos são próprios e 38,0% são terceirizados (MUTARELLI, 2020).

**Tabela 3** — Empresas que oferecem o serviço especializado de Medicina Nuclear com serviços próprios e terceirizados.

	Total de empresas	Serviços próprios	Serviços terceirizados
<b>Empresas Privadas</b>	615	438 (70,4%)	177 (28,8%)
<b>Empresas públicas</b>	161	43 (26,7%)	118 (73,3%)
<b>Total</b>	776	481	295

**Fonte:** Autoria própria e Adaptação baseado em MUTARELLI, 2020

No Brasil, o setor de Medicina Nuclear que emprega radiofármacos no diagnóstico ou na terapia de diversas doenças, conta com 432 serviços de Medicina Nuclear (SMN), distribuídos por todo o território nacional. Os radiofármacos fornecidos pela CNEN tornam possível a realização de aproximadamente 1,5 milhão de procedimentos de Medicina Nuclear todos os anos, sendo que, somente 30% dessa modalidade conta com cobertura do SUS - Sistema Único de Saúde (MUTARELLI, 2020).

De acordo com Souza, et al. (2017) a formação técnica especializada para o setor nuclear brasileiro deve atender às necessidades de recursos humanos para crescimento da atuação do farmacêutico na Medicina Nuclear e conseqüentemente a fiscalização dos órgãos competentes na busca de que profissionais farmacêuticos estejam atuando na área restrita de sua competência.

Souza, et al. (2017) comenta também sobre a necessidade do ensino de radiofarmácia e áreas afins em nível de graduação e pós-graduação (especialização, mestrado e doutorado). O ensino e aprendizagem ainda são pouco conhecidos no Brasil sobre a área de atuação do radiofarmacêutico e, conseqüentemente, também é pouco difundida suas atividades em relação a capacitações e atribuições, privando estudantes e profissionais farmacêuticos de se beneficiarem plenamente desses recursos nesta área de atuação (SOUZA, et al, 2017).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Radiofarmácia é base da Medicina Nuclear, onde, sem os radiofármacos, procedimentos radiodiagnósticos e/ou tratamento não poderiam ser realizados, assim como diagnósticos precoces de muitas doenças, como por exemplo o câncer. O uso do radiofármaco vem substituindo, em muitos casos, o uso de uma terapia mais agressiva, o que aumenta a eficácia da terapia, conseguindo mudar drasticamente o quadro clínico de um paciente. Mas para que isso ocorra, é recomendado o investimento em pesquisas, profissionais especializados, atualizados e seguindo as boas práticas no manuseio e produção deste material.

Desta forma, o profissional farmacêutico especializado em Radiofarmácia é o principal responsável pela manipulação dos radiofármacos, controle de qualidade, atenção farmacêutica, gerenciamentos e descartes de resíduos radioativos gerados através da medicina nuclear. O profissional nesta área fornece todo suporte necessário para que se atenda às legislações e radioproteção adequada para o manuseio de radionuclídeos.

Portanto os benefícios que pacientes e outros profissionais podem usufruir com a atuação do radiofarmacêutico, contribuem no diagnóstico precoce do câncer, de doenças cardíacas, neurológicas e no tratamento menos invasivo e mais eficaz de tumores. Além disso, nesta área ainda há um grande esforço voltado para a busca de radiofármacos específicos que irão prever um diagnóstico antecipado de doenças ou a terapia específica ao órgão alvo sem afetar os demais, mas isso se tornará possível com a ação conjunta de diversas áreas do conhecimento, a saber, física, química, engenharia e medicina, e principalmente de farmácia. Embora o campo de atuação da radiofarmácia esteja em crescente avanço, ainda se pode apontar que existe carência de farmacêuticos habilitados para o desenvolvimento das atividades que são restritas a essa categoria. Diante desta problemática, afere-se que a deficiência de ofertas de cursos de especializações na área mencionada.

Contudo, ainda há muito o que se pesquisar sobre novos radiofármacos, propriedades e utilizações, assim como investimentos e atenção na formação de novos profissionais radiofarmacêuticos para atuarem neste setor, criação de novos cursos de especializações, inclusão do assunto nas grades curriculares dos cursos de graduação em Farmácia para como isso solidificar a profissão do Radiofarmacêutico e sua importância no desenvolvimento do setor nuclear do nosso país.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Departamento de Normas Técnicas. **Resolução da Diretoria Colegiada no 63, de 18 de dezembro de 2009**. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de radiofármacos. Brasília, 2009. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/index.php/legislacao-sp-1173293608/113-juridico/legislacao/1872-resolucao-rdc-no-63-de-18-de-dezembro-de-2009.html>>. Acesso em 15 de agosto de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Departamento de Normas Técnicas. **Resolução da Diretoria Colegiada no 64, de 18 de dezembro de 2009**. Dispõe sobre o Registro de Radiofármacos. 2009. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0064\\_18\\_12\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0064_18_12_2009.html)>. Acesso em 15 de agosto de 2021.

ANDRADE, Antero Silva Ribeiro. **Radiofármacos para diagnóstico de infecção**. Anais da 69ª reunião anual da SBPC - Belo Horizonte - MG - julho/2017. Disponível em: <[http://www.sbpcnet.org.br/livro/69ra/PDFs/arq\\_5141\\_2681.pdf](http://www.sbpcnet.org.br/livro/69ra/PDFs/arq_5141_2681.pdf)>. Acesso em 15 de agosto de 2021.

AZEVEDO, Ana Cecília Pedrosa. **Radioproteção em Serviços de Saúde**. FIOCRUZ. Escola Nacional de Saúde Pública. 2018. Disponível em: <[http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN\\_STO\\_241\\_399\\_33283.pdf](http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_241_399_33283.pdf)>. Acesso em 15 de setembro de 2021.

BRASIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Produção de radiofármacos**. Disponível em: <<https://www.gov.br/cnen/pt-br/assunto/pesquisa-desenvolvimento-e-ensino-na-area-nuclear/producao-de-radiofarmacos>>. 2021. Acesso em 15 de setembro de 2021.

BVS. **Biblioteca Virtual em Saúde**. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/>>. 2021. Acesso em 15 de setembro de 2021.

CARNEIRO, Paula Frassinetti Pereira. **Levantamento dos níveis de radioatividade natural no estuário do complexo industrial de Suape no estado de Pernambuco**. UFPE. 2017.

CARVALHO, Regina Pinto e OLIVEIRA, Sílvia Maria Velasques. **Aplicações da energia nuclear na saúde**. Disponível em: <[http://www.sbfisica.org.br/v1/arquivos\\_diversos/Livros-e-Estudos/aplicacoes-da-energia-nuclear-na-saude.pdf](http://www.sbfisica.org.br/v1/arquivos_diversos/Livros-e-Estudos/aplicacoes-da-energia-nuclear-na-saude.pdf)>. 2017. Acesso em: 11 de setembro de 2021.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **RESOLUÇÃO Nº 656 DE 24 DE MAIO DE 2018**. Ementa: Dá nova redação aos artigos 1º, 2º e 3º da Resolução/CFF nº 486/08, estabelecendo critérios para a atuação do farmacêutico em radiofarmácia. <https://cff-br.implanta.net.br/PortalTransparencia/Publico/ArquivosAnexos/Download?idArquivoAnexo=05893436-6000-4e52-94f5-1ea7b9d6b801>>. Acesso em: 18 de agosto de 2020.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). **Especialidades farmacêuticas**. Resolução do CFF nº 572, de 25 de abril de 2013. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/pagina.php?id=14>>. 2021. Acesso em 15 de agosto de 2021.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de Rio Grande do Sul. **Assistência Farmacêutica em Radiofarmácias**. Disponível em: <<https://media.cfrs.org.br/publicacoes/2019-07%20-%20Radiofarm%C3%A1ciaRev-202054142356-924.pdf>>. Acesso em 10 de agosto de 2021.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). **Radiofarmácia**. São Paulo: 2019. 1ª edição. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/radiofarmacia.pdf> >. Acesso em 10 de agosto de 2020.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Radiofarmácia**. São Paulo: 2019. 1ª edição. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/radiofarmacia.pdf> >. Acesso em 10 de agosto de 2020.

Conselho Regional de Farmácia do Paraná, CRF-PR. **Vamos falar sobre radiofarmácia?**. Disponível em: <<https://www.crf-pr.org.br/noticia/visualizar/7952>>. Acesso em: 18 de agosto de 2020.

CNEN. Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Instalações Médicas, Industriais e de Pesquisa**. Disponível em: <<http://antigo.cnen.gov.br/instalacoes-medicais-industriais-e-de-pesquisa>>. Acesso em: 18 de agosto de 2020.

DIAS, Jannayne Lúcia Câmara. **Erros no processo da administração de medicamentos e estratégias para minimização em um hospital de Minas Gerais**. Dissertação (Mestrado Profissional) – Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, 2021.

DOROW, Patrícia Fernanda e MEDEIROS, Caroline. **Proteção radiológica no diagnóstico e terapia**. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina. 2019.

FARIA, Rita Machado. **O uso de radiofármacos no diagnóstico de doenças do sistema renal**. Universidade Fernando Pessoa. 2016.

FERNANDES, Cláudio Covas. **Radioproteção em ambiente hospitalar: um estudo sobre a proteção radiológica de radiodiagnósticos médicos em hospital no Rio de Janeiro**. XXXVII Encontro Nacional de Engenharia de Produção. 2017.

FONSECA, Alexandra de Souza. **Síntese, caracterização e avaliação de citotoxicidade de novos ligantes não-simétricos e seus complexos**

**mononucleares, homo e heterobinucleares.** Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina. 2014.

IPEN. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. **Histórico.** Disponível em: <[https://www.ipen.br/portal\\_por/portal/interna.php?secao\\_id=659](https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=659)>. Acesso em 15 de setembro de 2021.

MIRANDA, Rian Oliveira. **Análise da rotina de produção de iodo-123 no IEN e proposta de adequação para uma nova instalação de produção de radioisótopos e radiofármacos.** Instituto de Engenharia Nuclear, Rio de Janeiro, 2019.

MUTARELLI, Rita de Cássia. **Tendência de mercado de radiofármacos do IPEN: uma abordagem de Dinâmica de Sistemas.** Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Tese de Doutorado. São Paulo, 2020.

NASCIMENTO, Cássia Celeste Sousa Vicentini e COSTA, Wangner Barbosa. **O impacto do uso de radiofármacos na sociedade.** Faculdade de Tecnologia de Bauru. 2016.

NASCIMENTO, Natalia Cassia do Espírito Santo. **Síntese, caracterização e ensaios não clínicos do radiofármaco fluoromisonidazol ([<sup>18</sup>F]FMISO).** Universidade Federal de Pernambuco. Tese (Doutorado). 2018.

OLIVEIRA, Antônio Eduardo. **Garantia da rastreabilidade das medições de atividade dos radiofármacos no Brasil.** Comissão Nacional de Energia Nuclear. Doutorado em Radioproteção e Dosimetria. 2019.

OLIVEIRA, Hermmann Ulisses Silva. **Radioatividade: Aspectos históricos e evolutivos a serviço da humanidade.** Monografia. Universidade Estadual Paulista. 2017.

OLIVEIRA, Ralph Santos; Rocio-Bencke, Maria; Donato, Rosângela. Almeida, Rodrigo dos Santos; *et al.* **Radiofármacos, Radiofarmácia e Medicina Nuclear.** 2014.

PARASURAMAN Subramani ; AHMED, KK Mueen ; HASHIM ,Tin Soe Saifullah Bin; MURALIDHARAN, Selvadurai; KUMAR, Kalaimani Jayaraja; PING, Wu Yet; SYAMITTRA, Balakrishnan e DHANARAJ, Sokkalingam Arumugam. **Conhecimento sobre a disponibilidade do farmacêutico no Departamento de Medicina Nuclear: um estudo baseado em questionário entre profissionais de saúde** (Knowledge about the availability of the pharmacist in the Nuclear Medicine Department: A questionnaire-based study among health-care professionals). Journal of Basic and Clinical Pharmacy. Vol. 6. 2015

PATRÍCIO, Maria da Conceição Marcelino; SILVA, Virgínia Mirtes De Alcântara e FILHO, Antônio e Melo Antunes. **A radioatividade e suas utilidades.** UERJ. 2015.

PEREIRA, Vitor da Silva; PEREIRA, Maria Eveline de Castro e ZOTES, Luiz Perez. **A indústria de radiofármacos no Brasil: o caso da Fluordesoxiglicose (FDG).** INOVARSE. 2016.

PIJEIRA, Martha Sahylí Ortega. **Produção de Radioisótopos e Radiofármacos**. Apostila curso de Especialização em Radiofarmácia. Faculdade Unyleya. 2020. Brasília – DF.

PINHEIRO Leandro Soares e SILVA, Cristiane Campos. **A importância do oficial farmacêutico na equipe multiprofissional de assistência à saúde dos militares do Exército Brasileiro**. Bibliotecas dos Órgãos do Exército, 2021.

POZZO, Lorena. **Novas aplicações do radiofármaco Ubiquidina<sup>21-49</sup> no diagnóstico por imagem SPECT/PET/CT de doenças negligenciáveis**. 2017.

POZZO, Lorena; COURA FILHO, OSSO JÚNIOR, George João Alberto e SQUAIR, Peterson Lima. **O SUS na Medicina Nuclear do Brasil: avaliação e comparação dos dados fornecidos pelo Datasus e CNEN**. Revista de Radiologia Brasileira. Scielo. v. 47, n. 3, p. 141-148, 2014.

PRADO, Adelaide Letícia; OLIVEIRA, Ediltes Ana; ALMEIDA, Eliane Silva Ferreira; NERIS, Paulo; DURÃES, Robson José; MAGALHÃES, Rodrigo; MALTA, Rosana e LACERDA, Kássio. **Radiofármacos**. Pós-Graduação em Engenharia Clínica e Engenharia Biomédica do Instituto Nacional de Telecomunicações. Minas Gerais. 2015

REIS, Daniele Prado dos. **Física Nuclear e instrumentação**. Apostila curso de Especialização em Radiofarmácia. Faculdade Unyleya. 2020. Brasília – DF.

RÊGO, Renaly Ivyna de Araújo; MOURA, Alana Kalina de Oliveira; LEITE, Joandra Máisa da Silva; SILVA, Pablo Rayff e GUIMARÃES, Geovani Pereira. **Radiofármacos: uma breve revisão**. Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. Editora Realize. 2020.

ROCHA, TIAGO GALDINO; GALENDE, SHARIZE BETONI. **A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica**. Revista Uningá Review, v. 20, n. 2, 2014.

RODRIGUES, Ana Filipa dos Santos Queluz. **Aplicação de radiofármacos no diagnóstico de patologias cerebrais e de doenças neurodegenerativas**. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade de Lisboa. 2017.

SAHA, G. B., **Fundamentals of Nuclear Pharmacy**. 7th. ed. Cleveland: Springer, 2018. Disponível em: <<http://xn--webducação-dbb.com/wp-content/uploads/2019/03/Gopal-B.-Saha-auth.-Fundamentals-of-Nuclear-Pharmacy-Springer-International-Publishing-2018.pdf>>. Acesso em: 12 de setembro de 2021.

SANTOS-OLIVEIRA, Ralph . **Radiofarmácia - com monografias de radiofármacos extraídas da farmacopeia internacional**. 2010. Editora Atheneu; 1ª edição. São Paulo.

SILVA, Carolina Pereira; SILVA, Juliene Soares; GERETTO, Roseli Maria de Souza; PAULINO, Silvana Pires de Camargo; OLIVEIRA, Helena da Cruz; BOFF Sérgio

Ricardo e DIAS, Leoní Adriana de Souza. **Radiofármaco, desafio para terapiacancerígena**. Revista Saúde em Foco – Edição nº 11. 2019.

SILVA, Franciana Maria Rosa. **Desenvolvimento e avaliação de nano-hidroxiapatita dopada com holmio-166 para terapia do câncer ósseo**. Instituto de Engenharia Nuclear. 2015.

SILVA. P. S. **Radioatividade natural e séries de decaimento radioativo**. Capítulo 2 Química e geoquímica do urânio. São Paulo: IPEN-CNEN/SP, 2018.

SILVEIRA, Rafael Lucas e SANTOS, Tainá Galindo. **Boas práticas durante a fabricação e manuseio do Tecnécio-99m na Medicina Nuclear**. Centro Universitário Anhanguera de Santo André. 2017.

SOUSA,C.S; BRITO,G.K.A; SANTOS,M.J.A; MONTE,L.E.M; SANTOS,C.M.N; LEÃO, P.V.S. **Revisão integrativa sobre a importância do profissional de Radiofarmácia**. Revista interdisciplinar de Ciências Médicas. 2017.

SYNOWIECKI, M. A.; PERK, L. R.; NIJSEN, J. F. W. **Production of novel diagnostic radionuclides in small medical cyclotrons**. EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry, 3, n. 1, pp. 3, 2018.

UNEP - United Nations Environment Programme. Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos da Radiação Atômica. **Radiação: efeitos e fontes**. Disponível em: < <http://www.ird.gov.br/index.php/ultimas-noticias/219-publicacao-sobre-efeitos-da-radiacao-e-fontes-disponivel-para-download>>. Acesso em 15 de agosto de 2021.