

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS RADIOFÁRMACOS NOS EXAMES DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM: uma revisão integrativa

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.20



20

RESUMO

Objetivos: Este trabalho tem como objetivo avaliar a segurança e eficácia dos radiofármacos nos exames de diagnóstico por imagem.

Métodos: Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, onde foram utilizados artigos das bases de dados: SCIELO e Scholar Google no período de 2007 a 2020, incluindo idiomas português, inglês e espanhol através dos descritores: segurança dos radiofármacos, eficácia dos radiofármacos, dos quais 10 de 20 artigos atenderam aos critérios de inclusão

Resultados: Alguns autores focaram seus estudos com base na garantia e controle de qualidade dos radiofármacos considerando as boas práticas de fabricação, bem como o processo de produção, manuseio e distribuição. São levados em conta a segurança do profissional envolvido e a do paciente que daquele produto irá se beneficiar. Há também autores que corroboram a eficácia de radiofármacos específicos ao passo que instigam um estudo mais aprofundado de outros por não se mostrarem tão eficazes quanto.

Conclusão: Os centros de diagnóstico por imagem que disponibilizam serviços de Medicina Nuclear, dispõe de radiofármacos como amparo no diagnóstico e procedimentos terapêuticos. Há um consenso acerca da segurança com base na garantia e controle da qualidade atestada pelas Boas Práticas de Fabricação, no entanto, a eficácia de alguns ainda deixa a desejar. Apesar de existirem radionuclídeos usados em 70% dos exames, torna-se importante mais estudos acerca do tema com o intuito de dar maior visibilidade ao assunto, uma vez que sua utilização é de grande magnitude para a população.

Dayse Vanessa de Sousa Andrade

Graduanda em Farmácia pela AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0003-2217-6384>

Antônio Luiz Gomes Junior

Farmacêutico, Mestre e Professor da AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0003-0585-3945>

Francisco das Chagas Araújo Sousa

Médico Veterinário, Doutor em Ciência Animal e Professor Adjunto da AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0001-7244-9729>

PALAVRAS-CHAVES: Radiofármacos. Radionuclídeos. Segurança dos radiofármacos. Eficácia dos radiofármacos.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF RADIOPHARMACEUTICALS IN IMAGING DIAGNOSTIC EXAMS: an integrative review

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.20

20

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate the safety and efficacy of radiopharmaceuticals in diagnostic imaging tests.

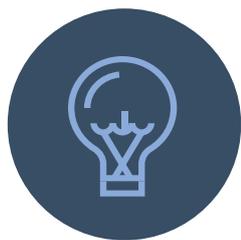
Methods: This is an integrative literature review study, using articles from the databases: SCIELO and Scholar Google in the period from 2007 to 2020, including Portuguese, English and Spanish through the descriptors: radiopharmaceutical safety, expired radiopharmaceuticals, of which 10 out of 20 articles met the inclusion criteria.

Results: Some authors have focused their studies based on the guarantee and quality control of radiopharmaceuticals considering good manufacturing practices, as well as the production, handling and distribution process. The safety of the related professional and that of the patient who benefits from that product are taken into account. There are also authors who corroborate the efficacy of specific radiopharmaceuticals while instigating a more in-depth study of others because they are not as effective.

Conclusion: Diagnostic imaging centers that offer Nuclear Medicine services have radiopharmaceuticals as support for diagnosis and therapeutic procedures. There is a consensus on safety based on the quality assurance and control attested by the GMP's, however, the effectiveness of some is still to be desired. Although there are radionuclides used in 70% of the exams, more studies on the subject are important in order to give greater visibility to the subject, since its use is of great magnitude for a population.

Recebido em: 30/11/2020
Aprovado em: 10/12/2020
Conflito de Interesse: não
Suporte Financeiro: não houve

KEYWORD: Radiopharmaceuticals. Radionuclides. Radiopharmaceutical safety. Effectiveness of radiopharmaceuticals.



INTRODUÇÃO

Entende-se por Radiofarmácia a área científica essencial para a Medicina Nuclear, sendo responsável pela produção e distribuição de medicamentos radioativos, tanto para terapia quanto para diagnóstico. Tal ciência é amplamente utilizada na oncologia e cardiologia, onde o profissional farmacêutico é o encarregado pela fabricação, manipulação e dispensação de radiofármacos nos setores hospitalar, industrial e mais recentemente, nas radiofarmácias centralizadas (OLIVEIRA et al.,2009; CRF-PR 2018).

Já os radiofármacos são medicamentos que por sua forma farmacêutica, quantidade e qualidade de radiação emitida podem ser usados no diagnóstico e tratamento das enfermidades dos seres vivos, qualquer que seja a via de administração empregada. É importante ressaltar que tais compostos não possuem ação farmacológica, servindo como amparo para alguns exames de diagnóstico por imagem através dos radionuclídeos (ARAUJO,2001; SANTOS,2006).

Torna-se relevante frisar que os radionuclídeos, conhecidos também por radioisótopos são constituídos por isótopos instáveis, susceptíveis ao processo de decaimento radioativo. Sua utilidade abrange diversas áreas, desde a agricultura até à medicina, onde estes elementos facilitam a observação de processos metabólicos através da liberação de energia que pode ser detectada por equipamentos específicos (MORSCH, 2019).

Com o avanço de exames mais completos, menos indolores e invasivos, o uso de radiofármacos tem possibilitado um leque de opções para os pacientes que dependem dos métodos de imagem. Exemplo disso, tem-se como principais procedimentos a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons(PET-CT), e a Cintilografia Óssea, ambos inseridos na Medicina Nuclear. No entanto, é de grande importância para o setor da saúde um estudo ancorado na eficácia e segurança destes elementos uma vez que incorporam materiais radioativos (LINS, 2018).

Como principais vantagens descritas na literatura acerca de tais compostos, pode-se citar sua utilidade nos exames de diagnóstico auxiliando na obtenção de imagens a partir da detecção da radiação proveniente do paciente além de contribuir em procedimentos que possibilitam avaliações anatômicas, morfológicas e funcionais. Já o uso invasivo tem sido um importante aliado no tratamento de patologias como câncer, visto que o radiofármaco é depositado no órgão ou tecido alvo, sendo

absorvido apenas pelas células cancerígenas, liberando radiação para eliminá-las; outra função é o uso como terapia paliativa de dor em caso de metástase (SILVA et al; 2019).

Por fim, é possível perceber a importância deste elemento, visto que a maioria dos procedimentos que são realizados hoje em dia na área da Medicina Nuclear acabam por utilizá-los confirmando que os radiofármacos vêm se mostrando cada vez mais eficazes para a saúde, tanto para diagnóstico como para uso terapêutico, devido sua capacidade de detectar alterações morfofuncionais do organismo de forma específica e precoce (SILVA et al; 2019).

Este trabalho teve como objetivo geral descrever a eficácia e segurança dos radiofármacos utilizados nos exames feitos por imagem e como objetivos específicos: especificar o mecanismo de ação da substância no corpo humano; demonstrar a eficácia do radiofármaco frente a algumas patologias; correlacionar a segurança do radiofármaco em exames de imagem.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO

Este trabalho trata de um estudo do tipo revisão integrativa, a qual se configura como um dos métodos de pesquisa que permite a incorporação das evidências na prática clínica. Tal método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. Desde 1980 a revisão integrativa é relatada na literatura como método de pesquisa (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008). O questionamento que orientou esse estudo foi: até que ponto o uso de radiofármacos nos exames de diagnóstico por imagem é considerado seguro e eficaz?

PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

O parâmetro empregado para a construção do trabalho ocorreu através de pesquisas em base de dados como: SCIELO e Scholar Google, englobando artigos que tivessem sido publicados no período de 2007 a novembro de 2020, cujos idiomas acolhiam português, inglês e espanhol a partir da combinação dos descritores: segurança dos radiofármacos, eficácia dos radiofármacos e exames de imagem que utilizam radiofármacos. Foram selecionados alguns artigos para a fundamentação do estudo acerca do tema, os quais atenderam aos critérios de inclusão.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os fatores considerados relevantes para a construção deste trabalho englobam artigos científicos datados de 2007 até o presente momento, onde tais estudos abordam temas relacionados ao uso de

radiofármacos em exames de imagem abrangendo sua eficácia e segurança, bem como assuntos intrínsecos ao objeto de estudo desta pesquisa. Outra condição importante é a inclusão de artigos escritos na língua portuguesa, inglesa e espanhola, sendo usado como amparo o Google tradutor. Critérios de exclusão compreendem artigos anteriores ao ano de 2007, bem como aqueles que não trazem dados fundamentais relacionados ao tema, além de serem descartados trabalhos escritos em línguas que não fossem as descritas anteriormente.

RESULTADOS

A seguir estão evidenciados os resultados adquiridos neste estudo, totalizando 10 artigos, os quais foram divididos em duas tabelas; a Tabela 01, contém a caracterização dos artigos, e a Tabela 02, carga a análise do conteúdo dos artigos. A Tabela 01 apresenta 50,00% dos artigos obtidos da base de dados bibliográficos SciELO e 50,00% obtidos no banco de dados Shcolar Google. Os artigos foram publicados no intervalo de tempo de 2007- 2020, sendo relativamente distribuídos: 10,00% em 2007, 30,00% em 2008, 10,00% em 2010, 10,00% em 2011, 10,00% em 2012, 10,00% em 2013 e 10,00% em 2018 e 10,00% em 2020. Sendo 20% no idioma inglês, 70,00% em português e 10,00% em espanhol.

QUADRO 01. Caracterização dos artigos

Teresina – PI. 2020. (N= 10)

Nº ARTIGO	TÍTULO	AUTOR	ANO	BASE DE DADOS	IDIOMA
01	Eficacia del radiofarmaco 153SM-EDTMP en dolor y metástasis ósea	BERRIZBEITA, et al.	2007	SciELO	Espanhol
02	Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos	LAVINAS, et al.	2008	SciELO	Português
03	Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET	BENEVIDES, et al.	2008	SciELO	Português
04	Nuclear medicine procedures for the evaluation of male sexual organs: a brief review	FILHO, et al.	2008	SciELO	Inglês
05	Synthesis, quality control and dosimetry of the radiopharmaceutical 18F-sodium fluoride produced at the Center for Development of Nuclear Technology – CDTN	SOARES, et al.	2010	Scholar Google	Inglês
06	Avaliação dos custos para realização de controles de qualidade de radiofármacos marcados com [99mTc] tecnécio em serviços de medicina nuclear no Brasil	FARIA, et al.	2011	SciELO	Português

07	Avaliação da qualidade de radiofármacos em serviços de Medicina Nuclear de Estados da região nordeste.	ANDRADE	2012	Scholar Google	Português
08	Avaliação da dose de radiação ocupacional em Medicina Nuclear: Administração de radiofármacos em exames de cintilografia de perfusão miocárdica.	KOMATSU, et al.	2013	Scholar Google	Português
09	Síntese, caracterização e ensaios não clínicos do radiofármaco fluoromisonidazol ([¹⁸ F] FMISO).	SANTO	2018	Scholar Google	Português
10	O cenário mundial de radiofármacos emissores de pósitrons para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata em medicina nuclear.	VIDEIRA, et al.	2020	Scholar Google	Português

Fonte: Autoria própria.

QUADRO 02. Análise do conteúdo dos artigos.

Teresina – PI. 2020. (N= 10)

Nº ARTIGO	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
01	No laboratório do Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Radiofármacos da Universidade Central da Venezuela desenvolveu-se um método de preparação, em sistema fechado e à temperatura ambiente, do Radiofármaco ¹⁵³ Sm-EDTMP, a ser administrado por via intravenosa como radioterapia sistêmica metabólica, a fim de aliviar a dor crônica associada a doença metastática óssea.	Os resultados mostram que com cada administração do radiofármaco EDTMP ¹⁵³ Sm, produz um alívio significativo da dor, diminui o uso de analgésicos e melhora a qualidade de vida do paciente.	¹⁵³ Sm-EDTMP preparado em nosso corpo docente, constitui uma alternativa válida e viável, em virtude de sua disponibilidade e acessibilidade, para o tratamento paliativo da dor na doença osso metastática. A aplicação do protocolo clínico projetado para a avaliação do radiofármaco ¹⁵³ SmEDTMP na terapia de doença metastática óssea confirmou sua eficácia nestes casos clínicos.

<p>02</p>	<p>Demonstrar alguns aspectos da produção, distribuição e utilização dos radiofármacos, uma vez que são bastante particulares, diferenciando-se dos fármacos convencionais, tornando necessário estabelecer regulamentação específica para tais produtos.</p>	<p>De acordo com os requisitos das BPF relativos à produção de fármacos estéreis, os mesmos devem ser produzidos em áreas limpas e a entrada para estas áreas deve ser feita por meio de câmaras de passagem de pessoal e de equipamentos/materiais. As áreas limpas devem ser mantidas com padrão de limpeza e fornecimento de ar apropriado, advindo de filtros de eficiência comprovada. Isto protege o produto da contaminação microbiológica do ambiente. No caso das instalações radioativas, estes princípios devem ser incorporados e compatibilizados com os procedimentos de controle de entrada e saída de pessoal de áreas radioativas (controladas) e sistemas de monitoração de eventuais contaminações radioativas.</p>	<p>Foi concluído então que existem modernos conceitos de Tecnologia de Análise de Processo ("Process Analytical Technology - PAT") que podem ser aplicados, com vantagens, na produção de fármacos e, em especial, na produção de radiofármacos, dada as características peculiares de tais preparações. Os processos de produção de fármacos são geralmente realizados em lotes e amostras são coletadas para avaliar a qualidade de tais lotes. Este procedimento convencional tem sido aplicado, promovendo qualidade e segurança ao público. Contudo, mais recentemente, ferramentas de análise e controle de processo têm sido disponibilizadas, promovendo incremento no desenvolvimento de fármacos, manufatura e garantia da qualidade. Ferramentas de controle de processo promovem ganho em qualidade, segurança e/ou eficiência, dependendo do processo ou produto:</p>
<p>03</p>	<p>O objetivo deste trabalho é propor parâmetros estruturais, baseados nas legislações sanitárias vigentes para medicamentos, ou uma referência nacional básica, de estrutura física de uma linha de produção de radiofármacos PET, de modo a cumprir as exigências legais tanto no âmbito da vigilância sanitária, como o de segurança radiológica e de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos injetáveis.</p>	<p>De acordo com a RDC 210/03 no sub-ítem 11.3.5 e 11.3.6, corroborado pelo seu ítem 3 (Controle de Qualidade) a exigência formal que remete à necessidade de uma sala de contra-provas no projeto fabril, entretanto, embora seja um ítem formal, não se aplica a instalações de produção de radiofármacos PET, pois os produtos acabados não ultrapassam a quantidade de alguns mililitros e com um "prazo de validade" de, no máximo, alguns dias.</p>	<p>A análise da legislação sanitária vigente para medicamentos (RDC 210/03), doravante aplicada aos radiofármacos PET, mostra uma situação muitas vezes impraticável e impossibilitante do desenvolvimento de projetos fabris para radiofármacos PET, pois itens específicos, quando aplicados à realidade dos radiofármacos PET não são cabíveis.</p>

<p>04</p>	<p>O objetivo é apresentar alguns radiofármacos que têm sido utilizados na avaliação clínica dos órgãos sexuais masculinos (testículos, próstata, vesículas seminais, pênis) relacionado com a sexualidade masculina. Essas informações podem ser úteis para entender melhor o ciclo da resposta sexual masculina, bem como os distúrbios sexuais, quando se considera os órgãos sexuais masculinos e o assoalho pélvico. Além disso, os achados obtidos com PET e SPECT podem auxiliar na avaliação da eficácia dos resultados clínicos dos procedimentos terapêuticos.</p>	<p>Considerando os músculos VS, pênis e PF, o uso das técnicas de medicina nuclear ainda é limitado. No entanto, alguns estudos revelaram a relevância dessas técnicas na avaliação clínica do pênis e da VS. Choe et al, 2003 relataram o uso da imagem Tc-99m ciprofloxacina SPECT de um paciente com síndrome de prostatite, no qual a vesiculite seminal foi finalmente diagnosticada. Halac et al. (2007) demonstraram, em pacientes com câncer de pênis, a relevância da 18F-FDG PET para a identificação de lesões metastáticas e para o planejamento de estratégias terapêuticas.</p>	<p>Em conclusão, os conhecimentos adquiridos com a imagiologia de medicina nuclear do aparelho reprodutor masculino podem auxiliar no melhor entendimento da fisiologia dos diferentes órgãos relacionados com a sexualidade. Além disso, são ferramentas importantes na avaliação da integridade fisiológica dos órgãos envolvidos e no aprimoramento das estratégias clínicas de pacientes em tratamento com medicamentos e / ou estratégias psico-sexuais e fisioterapêuticas.</p>
<p>05</p>	<p>Dada a comprovação da aplicabilidade do Na18F para imagiologia óssea, o objetivo era obter um produto de alta qualidade. Foram realizados testes de controle de qualidade microbiológico, físico-químico e biológico, e a solução injetável de Na18F atendeu aos requisitos de controle de qualidade da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 31). Agora é possível realizar varreduras ósseas de Na18F de alta qualidade na maioria dos departamentos de medicina nuclear, contribuindo para distúrbios ósseos e diagnósticos de tumor. Este radiofármaco está disponível para uso clínico em imagens PET / CT.</p>	<p>Estudos dosimétricos objetivaram avaliar a segurança do fluoreto de sódio 18F produzido na UPPR / CDTN para cintilografia óssea. Os resultados demonstraram que as maiores doses absorvidas nos camundongos foram na bexiga (11,5 mGy.70 KBq-1) e no osso (7,1 mGy.70 KBq-1). As doses absorvidas para os outros órgãos foram significativamente menores, variando de 1,3 a 4,0 mGy.70 KBq-1. As doses de radiação extrapoladas para os pacientes indicaram que as doses de radiação no osso e na bexiga foram de 13,6 e 21,9 mGy.370 MBq-1, respectivamente. Esses resultados são bastante semelhantes aos publicados pelo ICPR53 e mostram que o Na18F produzido na UPPR / CDTN pode ser usado com segurança para imagiologia óssea clínica.</p>	<p>A síntese automática de Na18F e sua disponibilidade foram realizadas com sucesso usando o sintetizador comercial 18FDG TracerLab® MXFDG. A solução final apresentou alta qualidade de acordo com as exigências da USP 31. A biodistribuição do Na18F foi semelhante à descrita na literatura e as doses absorvidas nos órgãos foram inferiores aos limites de radioproteção. Considerando a importância clínica do fluoreto de sódio 18F e as imagens PET de alta resolução fornecidas por ele, o grupo UPPR deseja iniciar a produção de Na18F e torná-lo amplamente disponível. Este estudo mostrou que o produto apresenta boa qualidade e atende às necessidades de hospitais, clínicas e centros de pesquisa. O radiofármaco Na18F foi produzido de acordo com as exigências regulamentares e orientações gerais de Boas Práticas de Fabricação, publicadas pela Agência Nacional de Regulamentação de Medicamentos (ANVISA).</p>

<p>06</p>	<p>Estabelecer os custos dos controles de qualidade para os radiofármacos marcados com [99mTc] tecnécio nos serviços de medicina nuclear do Brasil, em atenção às resoluções RDC nº 38/2008 e RDC nº 63/2009 editadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.</p>	<p>O investimento para aquisição de materiais de consumo e equipamentos foi estimado ser de R\$ 35.500,00. O custo final para o controle de cada kit variou entre R\$ 6,44 e R\$ 7,80, dependendo do produto a ser analisado e do profissional selecionado para execução do procedimento. Esses valores podem representar de 0,5% a 10% do valor recebido pelas instituições pela realização dos exames. Na prática, o custo efetivo pode ser menor, uma vez que o produto de um kit pode ser utilizado em diversos pacientes.</p>	<p>Em face do ganho de qualidade e segurança dos pacientes, concluímos que os custos da implantação do programa de controle de qualidade podem ser absorvidos no planejamento financeiro dos serviços de medicina nuclear.</p>
<p>07</p>	<p>Portanto, este trabalho visou avaliar a qualidade do eluato de gerador 99Mo/99mTc e dos radiofármacos marcados com 99mTc mais utilizados nos SMN de alguns Estados da Região Nordeste com relação às purezas radionuclídicas, químicas e radioquímica e pH. Também objetivou inserir os procedimentos de controle de qualidade dos eluatos e radiofármacos na rotina dos respectivos serviços, conforme atualmente exigido pela ANVISA.</p>	<p>Os resultados mostram que 90% de pureza radionuclídica, 98,2% de pureza química e 46% de pureza radioquímica e 100% dos eluatos estão de acordo com as farmacopeias internacionais; já os radiofármacos apresentaram 82,6% de pureza radioquímica e todos os valores de pH também estão de acordo com as farmacopeias internacionais. Mesmo com tantos resultados positivos, o corpo técnico da maioria do SMN não estava apto para realização do controle de qualidade dos eluatos e radiofármacos. Mostrando a necessidade de se implantar programas de controle de qualidade dos eluatos e radiofármacos nos serviços de medicina nuclear.</p>	<p>O estudo revelou que a maioria dos SMN não realiza os testes mínimos de controle de qualidade de radiofármacos na rotina, não atendendo a RDC no 38/2008. Os resultados demonstraram a possibilidade de se obter amostras de soluções eluídas de geradores de 99Mo/99mTc com especificações da garantia de qualidade não conformes com os valores de referência estabelecidos por normas internacionais, o que reforça a necessidade da implantação de programas de controle de qualidade dos eluatos nos SMN.</p>

<p>08</p>	<p>O presente trabalho objetivou avaliar a dose de radiação ocupacional em Medicina Nuclear durante os exames de cintilografia de perfusão miocárdica.</p>	<p>Os resultados do repouso mostraram que o tempo de procedimento e a dose estão relacionados à experiência do trabalhador. Os trabalhadores mais experientes foram mais rápidos (média: 43 ± 16 contra 67 ± 25 segundos/procedimento) e, conseqüentemente, receberam doses menores (média: $0,57 \pm 0,16$ contra $0,80 \pm 0,24$ $\mu\text{Sv/procedimento}$), ambos com significância estatística ($p < 0.001$). Na etapa de esforço, verificaram-se procedimentos mais duradouros (média: 19 ± 2 minutos/procedimento), que resultaram em doses maiores (média: $3,0 \pm 0,6$ $\mu\text{Sv/procedimento}$). Quando projetadas para um ano, as doses no repouso (média geral) e no esforço representaram, respectivamente, 8% e 35% do limite anual (20 mSv).</p>	<p>Os resultados mostraram que as doses de radiação à que estão expostos os trabalhadores durante os procedimentos de administração do radiofármaco são significativas quando comparadas ao limite de dose individual estabelecido na legislação brasileira. Portanto, a utilização de equipamentos de proteção individual que atenuam a radiação, tais como avental e protetor de tireóide plumbíferos, é de extrema importância durante a realização desses procedimentos, principalmente na etapa de esforço cardíaco.</p>
<p>09</p>	<p>O objetivo deste trabalho foi sintetizar o [18F] FMISO, estabelecer metodologias de controle de qualidade e ensaios não clínicos da sua formulação, o que permitirá gerar conhecimento acerca do produto produzido.</p>	<p>Os resultados obtidos para o [18F] FMISO encorajam o uso deste radiofármaco em estudos futuros para avaliação a eficácia do radiofármaco produzido na marcação de tumores hipóxicos em camundongos. Para o [18F] FMISO tornar-se disponível nos serviços de medicina nuclear do Brasil é necessário que haja o pedido de registro do radiofármaco junto a ANVISA, como preconiza a RDC 64. Com esses resultados apresentados, é fundamental que ainda sejam feitos os estudos clínicos em humanos.</p>	<p>O [18F] FMISO não apresentou sinais de citotoxicidade e genotoxicidade em concentrações ideais para ser administradas em paciente nem em concentrações 10 vezes maiores, provando a segurança da formulação produzida na UPPR do CDTN/CNEN. Os ensaios de biodistribuição e imagens PET mostraram que o [18F] FMISO produzido na UPPR do CDTN/CNEN está de acordo com os estudos disponíveis na literatura e comprovam o seu perfil de distribuição.</p>
<p>10</p>	<p>O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão narrativa do cenário mundial dos radiofármacos para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata (CaP).</p>	<p>As primeiras publicações mostraram as tentativas do uso do radiofármaco 18F-FDG [12]. Apesar das vantagens deste radiofármaco para diversos estudos em oncologia ou neurologia, o mesmo não traz grandes benefícios ao diagnóstico de CaP. A sobreposição do acúmulo do traçador em tecidos normais e anormais da próstata, sem a devida penetração na membrana prostática é sua maior limitação no diagnóstico primário, bem como no estadiamento do câncer.</p>	<p>Os radiofármacos 11C-Colina e 18F-FCH foram durante aproximadamente 20 anos os biomarcadores de imagem molecular padrão para CaP. Contudo, o 68Ga-PSMA-11, devido a melhor acurácia e facilidade de obtenção, viabilizou que clínicas de medicina nuclear, distantes de unidades produtoras de radiofármacos, realizassem exames PET/CT ou PET/RM. Atualmente, o 68Ga-PSMA-11 é o radiofármaco mais utilizado em estadiamento de CaP e recidiva bioquímica.</p>

DISCUSSÃO

UTILIZAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS EM ALGUNS EXAMES DE IMAGEM ATUALMENTE

O uso de radiofármacos em exames de imagem tem se tornado de extrema importância para a conclusão de diagnósticos além de auxiliar em procedimentos terapêuticos. Como exemplo, de acordo com Filho, et al.(2008), através dos exames PET(Tomografia por Emissão de Pósitrons) e SPECT(Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único), avalia-se distúrbios clínicos do sistema reprodutor masculino por meio da administração de um radiofármaco de maior captação em determinado tumor ou tecido.

Os elementos usados nas avaliações clínicas de distúrbios dos testículos são: tecnécio 99m, gálio 67 e 18F-FDG(fluorodesoxiglucose), já os que são usados para avaliação da próstata constituem um número maior. Em consonância a isso, Videira et al.(2020), ao realizar um estudo sobre o diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata com base em radiofármacos emissores de pósitrons, concluiu que o elemento 68Ga-PSMA-11 tem se mostrado eficiente e de fácil obtenção nessa fase da doença.

Já Komatsu et al.(2013), através do seu estudo voltado para a administração de radiofármacos em exames de cintilografia de perfusão miocárdica demonstrou que a FDA aprovou quatro radiofármacos para aplicação clínica em cardiologia nuclear: o cloreto de tálio-201, o tecnécio-99m-sestamibi, o tecnécio-99m-tetrofosmim e o tecnécio-99m-teboroxime.

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE RADIOFÁRMACOS

Em relação ao controle de qualidade de radiofármacos, Soares et al.(2010), utilizou o fluoreto de sódio 8F(Na18F) como objeto de estudo, caracterizado pelas suas propriedades farmacocinéticas desejáveis de alta e rápida absorção óssea, juntamente com uma depuração de sangue muito rápida, que resulta em uma alta proporção osso-fundo em um curto período de tempo.

Foram realizados testes de controle de qualidade microbiológico, físico-químico e biológico, e a solução injetável de Na18F atendeu aos requisitos de controle de qualidade da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 31). Análogo a isso, Lavinias et al.(2008), realizou um estudo acerca da garantia da qualidade aplicada na produção de radiofármacos levando em consideração a CNEN(Comissão Nacional de Energia Nuclear) e o IPEN(Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares), responsáveis por tal processo, além da distribuição.

Torna-se importante salientar que foram implementadas BPF's(Boas Práticas de Fabricação) voltadas para os radiofármacos que vão desde o treinamento de pessoal

até a validação. Ainda abordando o tema, Benevides et al.(2008) focou o seu trabalho nos aspectos relacionados tanto às legislações sanitárias vigentes para medicamentos como o de segurança radiológica. Segundo ele, devem ser adotadas diretrizes específicas para manter o padrão de qualidade de radiofármacos PET no Brasil, uma vez que existem itens intrínsecos que não são cabíveis a estes.

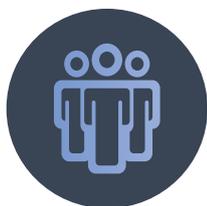
Já Faria et al.(2011), analisou os custos que envolvem o controle de qualidade de radiofármacos marcados com tecnécio 99m em serviços de Medicina Nuclear. Foram considerados parametros como eficácia e segurança e conclui-se que tais custos são/ devem ser absorvidos no gasto financeiro em serviços desse porte.

ANÁLISE DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE RADIOFÁRMACOS SEGUNDO ALGUNS AUTORES

Conforme Berrizbeitia et al.(2007), a utilização do radiofármaco ^{153}Sm -EDTMP (samário leixidronam) como meio de estudo afim de verificar sua eficácia em 15 pacientes com diagnóstico comprovado de metástase óssea e manifestação de dor, mostrou-se satisfatória no que diz respeito ao efeito analgésico provocado, promovendo assim uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Outro autor que avalia o uso de radiofármaco de forma segura e/ou eficaz é o Videira et al.(2020), já citado anteriormente. Segundo ele, a literatura encoraja estudos de maior impacto na comparação da eficácia dos radiofármacos. A tendência é o crescimento destes elementos à base de ^{18}F , como o ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL devido, principalmente, à excreção renal tardia que eles proporcionam.

Andrade (2012), afirmou que a segurança e eficácia dos radiofármacos e radio-nuclídeos são garantidas através das farmacopeias internacionais como a americana (USP) e europeia (EP). Tal procedimento reflete na qualidade do exame, qualidade de vida do profissional bem como a do paciente.



CONCLUSÃO

Conforme descrito até o momento, fica evidente a necessidade do emprego de radiofármacos em exames de diagnóstico por imagem. Há uma preocupação com a questão da garantia e controle de qualidade por motivos que envolvem boas práticas de fabricação devido ao radionuclídeo envolvido e prováveis consequências tanto para o profissional como para o paciente.

No entanto, o consenso acerca do uso é visível principalmente pelo fato do radiofármaco proporcionar o que nenhum outro elemento é capaz. Por não ter ação farmacológica, sua aplicabilidade abrange maior segurança ao paciente, uma vez que não resulta em efeitos adversos considerados graves. As doses de radiação são pequenas e os radionuclídeos oferecem baixo risco de toxicidade.

Mesmo com o atestado de segurança, há relatos de pacientes que demonstraram efeitos colaterais pós exame, como dor e inchaço no local onde o material é injetado, porém são consequências controláveis e esperadas pela comunidade médica por se tratar de um material radioativo.

Torna-se importante explicar que após a absorção do elemento, o material perderá sua radioatividade naturalmente em curto espaço de tempo além de ser eliminado pelas fezes e urina. Em relação à eficácia, alguns autores através de suas pesquisas, concluíram que existem radiofármacos que merecem uma análise mais profunda por não se mostrarem eficazes.

Contudo, há uma prevalência no que diz respeito à eficácia de certos produtos em exames mais específicos. A exemplo disso, o EDTMP-Samário 153, bastante indicado para tratamentos paliativos; já para diagnósticos, o radiofármaco que leva o tecnécio 99(radionuclídeo) é utilizado em larga escala.

Portanto, apesar da quantidade de informações positivas acerca dos radiofármacos e suas aplicações, é imprescindível que exista um atendimento humanizado e principalmente informatizado aos pacientes que necessitam de exames dessa magnitude. A proporção de pessoas levadas pela desinformação é relevante, daí a importância de estudos acerca do tema, bem como sua ampla divulgação e disseminação.

REFERÊNCIAS

ACELERADOR DE PARTÍCULAS GERA PRIMEIRAS IMAGENS. Agência Brasil, 2019. Disponível em: <https://exame.abril.com.br/ciencia/acelerador-de-particulas-brasileiro-gera-primeiras-imagens/>. Acesso em: 28 abr. 2020.

AFONSO, J. Radioisótopos na Medicina. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=40&campo=5854. Acesso em: 30 abr.2020.

ANDRADE, W. Avaliação da qualidade de radiofármacos em serviços de Medicina Nuclear de Estados da região nordeste. Recife, Agosto 2012.

ARAÚJO, E.B. Manual de Biossegurança. Radiações. Salvador: Diretoria de Vigilância e Controle Sanitário (DIVISA), cap.22, p.401, 2010.

BENEVIDES, C, et al. 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. Vol 44, n 2, São Paulo, Abril/Jun 2008

BERRIZBEITIA, D, et al. Eficacia del radiofarmaco 153SM-EDTMP en dolor y metastasis ósea. Revista Venezolana de Oncología. Vol 19, n 2, abr/jun 2007.

CENTRO DE RADIOFARMÁCIA. IPEN, 2020. Disponível em: https://www.ip27en.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=645. Acesso em: 30 abr.2020.

CINTILOGRAFIA RENAL ESTÁTICA-DMSA. IMEB, 2019. Disponível em: https://imeb.com.br/nossos_examenes/cintilografia/cintilografia-renal-estatica-dmsa/. Acesso em: 30 abr.2020.

EXAMES DE MEDICINA NUCLEAR. Oncoguia, 2014. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/exames-de-medicina-nuclear/6798/842/>. Acesso em: 30 abr.2020.

FARIA, D, et al. Avaliação dos custos para realização de controles de qualidade de radiofármacos marcados com [99mTc] tecnécio em serviços de medicina nuclear no Brasil. Radiologia Brasileira, vol 44, n 1, São Paulo, Jan/Fev 2011.

FILHO, M, et al. Nuclear medicine procedures for the evaluation of male sexual organs: a brief review. Brazilian Archives of Biology and Technology, vol 51/ Curitiba/Dez.2008

FUKUMORI, O. Cintilografia de Perfusão Cerebral-SPECT. Disponível em: <http://www.dimen.com.br/medicina-nuclear/cintilografia-de-perfusao-cerebral-spect/>. Acesso em: 30 abr.2020.

GARANTIA DA QUALIDADE EM RADIOFARMÁCIA. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf. Acesso em: 30 abr.2020.

KOMATSU, C, et al. Avaliação da dose de radiação ocupacional em Medicina Nuclear: administração de radiofármacos em exames de cintilografia de perfusão miocárdica. Sociedade Brasileira de Proteção Radiológica, Rio de Janeiro, Abril, 2013.

LAVINAS, T, et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Vol 44, n 1, São Paulo, Jan/Mar 2008.

LINS, L. Como o uso dos radiofármacos revolucionou os tratamentos e os diagnósticos por imagem. Conselho Nacional de Técnicos em Radiologia, 2018. Disponível em: <http://conter.gov.br/site/noticia/medicina-nuclear-2>. Acesso em: 25 abr. 2020.

MENDES, K., SILVEIRA, R., GALVÃO, C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na Enfermagem.

MIBI-TEC SESTAMIBI (99mTc). Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=35&campo=1609. Acesso em: 30 abr. 2020.

MOURÃO, A. P.; OLIVEIRA, F.A. Fundamentos de radiologia e imagem. São Caetano do Sul: Difusão Editora, 2009.

NASCIMENTO, C. O IMPACTO DO USO DE RADIOFÁRMACOS NA SOCIEDADE. Disponível em: <http://www.fatecbauru.edu.br/mtg/source/O%20impacto%20do%20uso%20de%20radiof%C3%A1rmacos.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2020

OLIVEIRA, R. Radiofarmácia no Brasil após a Emenda Constitucional 49: Aspectos legislativos. Revista da Escola Superior Dom Helder Câmara- Veredas do Direito Vol. 4- Nº 7- jan. a jun. – 2007.

PEREIRA, M. Imageamento com nêutrons: 30 anos de atividades no IPEN-CNEN/SP. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Figura-6-Visao-da-superficie-da-piscina-do-Reator-IEA-R1-onde-em-seu-interior_fig5_322686620. Acesso em: 28 abr. 2020.

PORTAL ANVISA, Radiofármacos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2954708/Cap%C3%ADtulos+do+Volume+1+-+9+Radiof%C3%A1rmacos.pdf/2581355c-797b-4d51-b4cd-9d9341022c4d>. Acesso em: 03 jun. 2020.

ROCHA, A; FIGUEIREDO, F. Política de Manipulação de Radiofármacos no Brasil. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/36879915/politica-de-manipulacao-de-radiofarmacos-no-brasil>. Acesso em: 30 abr. 2020.

RUBENS, T. PET Scan ou PET CT na Oncologia. Disponível em: <http://radiologia.blog.br/medicina-nuclear/pet-scan-ou-pet-ct-na-oncologia-saiba-mais-sobre-o-exame-pet>. Acesso em: 30 abr. 2020.

SANTO, N. Síntese, caracterização e ensaios não clínicos do radiofármaco fluoromisonidazol ([¹⁸F] FMISO), Recife, 2018.

SELMÍ, C. Medicina Nuclear em Urologia. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/caduanselmi/mn-em-urologia>. Acesso em: 30 abr. 2020.

SOARES, M, et al. Synthesis, quality control and dosimetry of the radiopharmaceutical ¹⁸F-sodium fluoride produced at the Center for Development of Nuclear Technology – CDTN. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol.46, n 3, São Paulo, July/Sep. 2010

VAMOS FALAR DE RADIOFARMÁCIA?. Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná, 2018. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/noticia/visualizar/id/7952>. Acesso em: 25 abr. 2020.

VIDEIRA, S, et al. O cenário mundial de radiofármacos emissores de pósitrons para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata em medicina nuclear. Brazilian Journal of Radiation Sciences, 2020.

ZANDIM, Soraya M, et al. O registro de radiofármacos no Brasil. Rev. Bras. Farm. 92(3): 104-110, 2011.