FACULDADES INTEGRADAS PROMOVE

CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA

ARTIGO CIENTÍFICO

A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE QUALIDADE DO RADIOFÁRMACO SESTAMIBI PARA O EXAME DE CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA

Estudantes: Lúcio Brito dos Santos

Marcela da Cunha Guimarães

Orientador: Simone Lopes do Nascimento.

BRASÍLIA

2013

Lúcio Brito dos Santos

Marcela da Cunha Guimarães

CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA

A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE QUALIDADE DO RADIOFÁRMACO SESTAMIBI PARA O EXAME DE CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial do curso de Biomedicina, para obtenção do título de Bacharel sob a orientação da professora Esp. Simone Lopes do Nascimento.

BRASÍLIA

2013

SUMÁRIO

RESUMO 3
1. INTRODUÇÃO 4
2. TECNÉCIO^{99m} 5
3. GERADOR DE TC^{99m} 5
4. CONTROLE DE QUALIDADE DO GERADOR DE TECNÉCIO^{99m} 7
4.1. Determinação de Pureza Radionuclídica 7
4.2. Determinação da Pureza Química 7
4.3. Determinação do pH 7
5. RADIOFÁRMACOS 8
5.1. Radiofármaco Sestamibi 8
5.2. Instruções para marcação do kit 8
5.3. Determinação da Pureza Radioquímica 10
5.4. Cromatografia em Camada Delgada 12
5.5. Determinação do índice do pH 13
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS 14
7. AGRADECIMENTOS 15
8. AGRADECIMENTOS 16
9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA 17
10. ANEXO 1 – Tabela de Pureza Radioquímica do Sestamibi 19
11. ANEXO 2 - Comparativo da Pureza radioquímica no Miocárdio 20
12. ANEXO 3 – Proteção Radiológica dos Radiofármacos 21
13. ANEXO 4 – Blindagem de Tecnécio para contagem de Molibdênio 22

RESUMO

A medicina nuclear possui como diferencial o diagnóstico morfológico e funcional de várias patologias, utilizando-se de vários radioisótopos como radiotraçador tendo como principal, o Tecnécio^{99m}, este quando ligado a um fármaco especifico – Sestamibi que serve para identificar lesões e o grau patológico de determinadas doenças. Por ser um radiofármaco muito particular, torna- se imprescindível atentar para os cuidados das boas práticas de fabricação e manuseio de produtos farmacêuticos, pois são indispensáveis para a obtenção de um produto com ótima qualidade. Sendo assim demonstraremos através de revisão bibliográfica nos bancos de dados da Scielo, Lilacs, Revistas Especializadas em proteção radiológica, teses e dissertações, livros e bulas de dois fabricantes, a importância do controle de qualidade do radiofármaco Sestamibi para realização dos exames cintilográficos. Neste controle será verificada a pureza radioquímica através da cromatografia em camada delgada, o índice do pH, conforme estabelecido pela RDC 38/2008 da ANVISA e pelos padrões dos fabricantes. Pois o radiofármaco fora dos padrões de qualidade poderá prejudicar a eficiência do exame, como também o paciente receberá dose de radiação desnecessária, com risco de repetir o procedimento. **Palavras chaves:** Controle de qualidade; Radiofármaco; Tecnécio^{99m}.

Abstract:

Nuclear medicine has a differential morphologic and functional diagnosis of many diseases, using various radioisotopes as a radiotracer with the primary, Tecnécio ^{99m}, this when connected to a particular drug, in this case the Hexamibi serves to identify pathological lesions and the degree of certain diseases. Being a very particular radiopharmaceutical, it is essential to pay attention to the care of good manufacturing practices and handling of pharmaceuticals, they are indispensable to obtain a product with great quality. Thus we demonstrated through a bibliographic review on the databases of Scielo, Lilacs , Magazines Specialized in radiation protection, theses and dissertations, books and leaflets from two manufacturers , the importance of quality control of the radiopharmaceutical Hexamibi scintigraphy for the exams. This control will be checked for radiochemical purity by thin layer chromatography, the index of pH, as established by RDC 38/2008 ANVISA and the patterns of these manufacturers. For out of the radiopharmaceutical quality standards could harm the quality of the examination, as well as the patient may receive unnecessary radiation dose, with the need to repeat the procedure. **Keywords:** Quality control, Radiopharmaceutical, Technetium ^{99m}.

1. INTRODUÇÃO

A medicina nuclear possui como diferencial o diagnóstico morfológico e funcional de várias patologias. Neste seguimento da imaginologia utiliza-se o Tecnécio^{99m}[I] como radiotraçador, devido possuir características ideais como a sua baixa energia de 140 keV, ter um tempo de meia vida de 6,02 h, a facilidade de aquisição do gerador, tornou-se o radioisótopo ideal para o setor de medicina nuclear, que adicionado a um radiofármaco específico - Sestamibi[II] serve para diagnosticar e identificar várias patologias. E por ser um radifármaco muito singular, torna-se necessário atentar para os cuidados da sua fabricação e manuseio, pois os mesmos são imprescindíveis para obtenção de um produto final com qualidade ideal para aplicação nos pacientes [1].

A utilização do Sestamibi com qualidade duvidosa poderá acarretar problemas na aquisição das imagens dos Exames de Cintilografia que utilizam este radiofármaco, devido à baixa qualidade das condições radiológicas do eluato pela presença de Molibidênio^{99} (^{99}Mo), que interferirá na marcação dos kits, como também a aplicação de dose de radiação desnecessária ao paciente [1,2].

Para que isto não ocorra torna-se imprescindível a realização dos controles de qualidade tanto do gerador de Tc^{99m} como dos radiofármacos, que serão marcados com o elemento citado, para determinação dos índices de pureza radioquímica, valor do pH, apirogenicidade. Com a cromatografia em camada delgada torna-se possível a determinação da pureza radioquímica dos radiofármacos[III], nele se faz o uso de um meio líquido e um sólido em que a qualidade do eluato terá o seu índice de pureza analisado conforme a bula do fabricante [2,3].

Demonstraremos por meio de uma revisão bibliográfica em artigos do banco de dados da Scielo, Lilacs, Revistas Especializadas em proteção radiológica, teses e dissertações, livros e bulas de dois fabricantes IPEN e Radiophármacus. Como também a importância da sua manipulação por um profissional habilitado, sua metodologia para obtenção de um radiofármaco de qualidade e os cuidados fundamentais para a realização do controle de qualidade do radiofármaco Sestamibi.

[I] Produto obtido através do decaimento do Molibdênio^{99}. [1]
[II] 2-metoxi-isobutil-isonitrila. [1]
[III] Substância radioativa produzida para uso em medicina nuclear ou radiodiagnóstico. [2,3]

2. TECNÉCIO^{99m}

É um radionuclídeo [IV] de origem do decaimento do Molibdênio^{99} (^{99} Mo) que apresenta características físicas ideais para utilização na Medicina Nuclear: é mono-emissor gama de baixa energia (140 keV), possui um tempo de meia-vida físico relativamente curto (6,02 h, ou seja, a cada intervalo deste, a atividade de uma amostra de Tecnécio^{99m} decai pela metade). Essas características físicas, em conjunto, possibilitam a aquisição de imagens cintilográficas com excelente resolução, utilizando-se os equipamentos de detecção de radiação atualmente disponíveis, sem comprometimento para o paciente [2,4].

O Tecnécio Metaestável ^{99m} (^{99m}Tc), pode ligar-se a diferentes substratos ou ligantes, por reação de complexação, originando radiofármacos com afinidade por diferentes órgãos, sistemas ou receptores no organismo [4, 5].

Por meio do sistema gerador de ^{99}Mo/^{99m}Tc conforme a **figura 2,** o elemento Tecnécio^{99m} pode ser facilmente disponibilizado em serviço de Medicina Nuclear [2].

3. GERADOR DE TC^{99m}

O gerador de Tecnécio^{99m} [V] é constituído de colunas de vidro ou plástico fixador, contidas em um vaso com um disco móvel. Essa coluna é preenchida com materiais absorventes, tais como resina de troca iônica e alumina, na qual é depositada uma atividade conhecida de ^{99}Mo. Na coluna, o radionuclídeo pai decai para o filho até que o equilíbrio transiente ou secular seja estabelecido. Após o equilíbrio, a atividade do radionuclídeo filho decai com a meia-vida do pai. Por possuírem diferentes propriedades químicas, o radionuclídeo filho pode ser separado do pai por meio de eluição com um solvente apropriado, o Cloreto de Sódio NaCl a 0,9%. Após a eluição a atividade do radionuclídeo filho cresce novamente e pode ser repetida a eluição após 6 horas [2, 4, 5].

Quando o eluente Cloreto de Sódio a 0,9% com volume de 6 ml é colocado no gerador de acordo com a **figura 1**, o produto do decaimento do ^{99}Mo é arrastado para o tubo a vácuo, ocorrendo a separação do ^{99}Mo e o ^{99m}Tc, produzindo uma solução injetável límpida, incolor, isotônica, estéril e apirogênica [VI] de ^{99m}Tc na forma de pertecnetato [VII] de sódio ($Na^{+}TcO^{4-}$), enquanto que o ^{99}Mo permanece adsorvido à

[IV] São átomos com núcleos instáveis.
[V] Consiste em molibnato de sódio imobilizado numa coluna de vidro que contém alumina. [2]
[VI] Ausência de pirógeno presente nas bactérias e causam febre. [5]
[VII] Resultado do Tecnécio^{99m} e a solução fisiológica no momento da eluição de gerador. [6]

coluna de alumina, pois não possui afinidade com a solução eluente. O ^{99m}Tc. proveniente desta eluição decai por emissão gama [5, 6, 7].

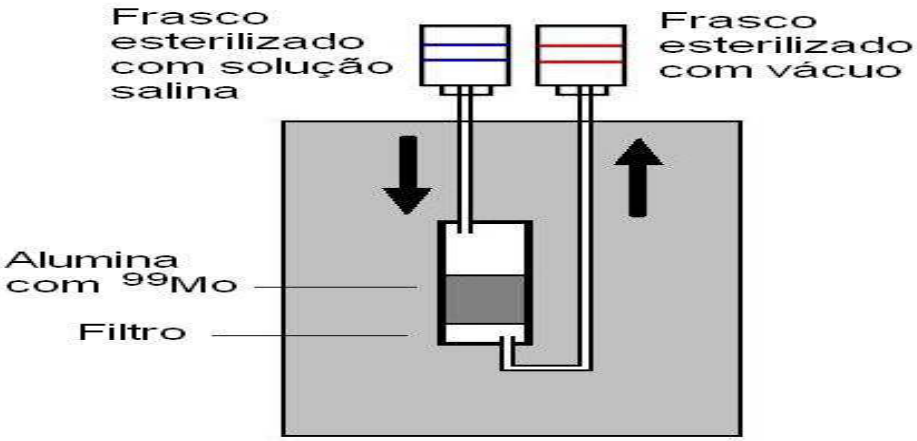


Figura 1: Fonte Springer- 2003, com adaptações.

Devido aos possíveis problemas de falhas nos canais ou danos na coluna, que é rara, mas imprevisível, torna-se necessário que o profissional responsável pela eluição do gerador, certifique-se da qualidade do eluato de ^{99m}Tc, pois alterações químicas prejudicará a marcação dos outros kits, que utilizam o ^{99m}Tc como radiotraçador. Segundo breve estudo (apud NOGUEIRA - 2001, p. 51), na avaliação de 5 geradores foi observado que 20% apresentou ^{99}Mo nas soluções eluídas, deixando claro a necessidade de realização do controle de qualidade dos geradores de ^{99}Mo/^{99m}Tc [2].

Figura 2: Gerador fornecido pelo IPEN. Fonte com adaptações: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca../garantia_da_qualidade_em_radiofarm%E1cia_rafael.pdf

4. CONTROLE DE QUALIDADE DO GERADOR DE TECNÉCIO^{99m}.

4.1. Determinação de Pureza Radionuclídica

O controle de qualidade do gerador de ^{99m}Tc. garantirá maior eficiência na marcação dos kits dos radiofármacos. A impureza radionuclídica consiste em determinar a concentração de Molibdênio no produto final, serve para prevenir os pacientes de dose desnecessária de radiação beta proveniente do seu decaimento, podendo prejudicar a qualidade das imagens em função da emissão de radiação gama que possui energia de aproximadamente 740 keV[VIII] [2,5].

Para sua realização basta inserir o frasco com o eluato dentro do Caníster, uma blindagem de chumbo de 6 mm de espessura (ver anexo 4), que serve para barrar os fótons de 140 keV do ^{99m}Tc. bloqueando apenas 50% dos fótons do ^{99}Mo. Ajusta-se o calibrador de dose para o radionuclídeo ^{99}Mo, lembrando de nunca alterar o valores de referência estabelecidos, este controle será utilizado para calcular uma estimativa da atividade em µCi[IX] na amostra analisada. A medida da atividade do ^{99m}Tc. no eluato é realizada sem a blindagem de chumbo. O limite estabelecido pelas normas de regulação nuclear será <0,15 µCi de ^{99}Mo para cada 1 mCi de ^{99m}Tc. conforme a equação da **figura 3** [5, 6, 7].

$$PRN = \frac{\text{Atividade do Molibdênio com blindagem x 2}}{\text{Atividade do Tecnécio sem blindagem}}$$

Figura 3: fonte com adaptações**:** Medicina Nuclear, Thrall JH. 2003.

4.2. Determinação da Pureza Química

Consiste em determinar a presença da Alumina Al^{3+}, este controle prevenirá problemas na qualidade dos radiofármacos devido à presença deste íon. A presença de altas taxas deste íon no eluato poderá levar a mudanças fisiológicas na biodistribuiçao dos radiofármacos no organismo [5].

4.3. Determinação do pH

De maneira semelhante à taxa do pH deverá estar entre 4,0 -7,0, para garantir a eficiência da marcação dos kits. Adiciona-se uma pequena quantidade do radiofármaco na fita e faz a leitura após 1 minuto como recomendado pelo fabricante [3,5].

[VIII] Unidade de medida de energia que equivale a mil elétrons- volt = 10^3.
[IX] Unidade convencional de medida de radioatividade. [7]

5. RADIOFÁRMACOS

São preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que quando prontos para uso contém, um ou mais radionuclídeos [8].

Os radiofármacos devem ser armazenados e manipulados separadamente em local exclusivo, após a complexação com o ^{99m}Tc, o Sestamibi deve ser mantido em temperatura de 2º a 30ºC, a fim de preservar a integridade da sua composição química e qualidade. Atentar para os requisitos de radioproteção em todo o processo de manipulação conforme o anexo 3. Para sua administração, devem existir procedimentos escritos e disponíveis que orientem a preparação e aplicação no serviço de medicina nuclear [3,8].

Estes produtos são preparados a partir de elementos radioativos que possuem tempo de meia vida física específica, deixando o prazo de validade do radiofármaco curto, por estar condicionada a meia vida do elemento radioativo [1].

5.1. Radiofármaco Sestamibi

É um complexo catiônico com 6 moléculas de 2-metoxi-isobutil-isonitrila, HEXAMIBI que se liga ao ^{99m}Tc [4,9].

Este reagente liofilizado para uso injetável possui a seguinte composição [9].

- Tetrafluoroborato de Cobre.....1 mg.
- Citrato de Sódio.....5 mg.
- Cloreto estanoso.....0,084 mg.
- Cloridrato de Cisteína.....1,11 mg.
- Manitol.....20 mg.

Esses reagentes são constituídos por um ligante ou moléculas que se pretende ligar ao ^{99m}Tc e por um agente redutor, sendo que o mais comumente empregado é o cloreto estanoso ($SnCl^2$). No momento da marcação do kit, os íons Sn^{+2} promovem a redução do Tc^{+7} para estados de oxidação mais favoráveis à incorporação do metal, que poderá se ligar a uma ou mais moléculas do ligante, formando complexos radiofarmacológicos [1,10].

5.2. Instruções para marcação do kit

Os produtos reagentes no interior dos kits são estéreis e apirogênicos e, a fim de preservar sua esterilidade deve-se atentar para as boas práticas de manipulação de produtos estéreis, observando para o uso dos equipamentos de proteção coletiva e

individual da área radiológica, como luvas, avental, óculos, dosímetros de corpo inteiro ou de extremidade os quais tem como objetivo captar a radiação que o manipulador está sendo exposto, após o prazo de uso são enviados para a empresa responsável que realizará a quantificação da radiação captada [10].

Devido o ^{99m}Tc. ser um radioisótopo que emite energia de 140 keV, faz-se necessário o uso de blindagem de chumbo de 6 mm no momento da marcação e transporte dos kits, toda a manipulação deve ser realizada em uma capela de fluxo com blindagem para proteção do responsável pela marcação dos radiofármacos, conforme as normas da RDC 38/2008 que trata do funcionamento dos serviços de medicina nuclear no Brasil [1,10,11].

Colocar o frasco em uma blindagem de chumbo, previamente desinfectado com álcool 70%, pois este possui propriedades germicidas, que atuam na desnaturação de proteínas da parede lipídica das bactérias e alguns envelopes virais. Esta antissepsia evitará a contaminação por agentes externos no momento da preparação do kit [9,12].

Utilizar a solução de pertectenato de sódio ($^{99m}TcO_4$) com no máximo 1 h. após a eluição, pois o tempo superior promoverá um índice muito elevado de Tecnécio livre no eluato. Este por não possuir energia de sensibilidade aos fotomultiplicadores em relação ao material marcado interferirá na captação desta energia pelo equipamento [9].

No momento da marcação do kit deve-se evitar a entrada de ar no interior do frasco e retirar as bolhas de ar da seringa antes da sua marcação, pois o O_2 promove a oxirreduçao dos reagentes ali presentes [9].

Adicionar 3 a 6 ml da solução de pertecnetato de sódio (se necessário completar o volume com solução de NaCl a 0,9%), com atividade máxima de 400 mCi ao frasco de Sestamibi, pois uma atividade maior provocará radiólise, pela radiação emitida pelo próprio radionuclídeo, podendo provocar a quebra da ligação química entre o radionuclídeo e a molécula ou interagir com o solvente formando radicais livres que podem ter efeitos nocivos no organismo dos pacientes. Sem remover a agulha aspirar a mesma quantidade de ar do interior da seringa para manter a pressão atmosférica [9, 13].

Colocar a tampa de chumbo na blindagem, agitar durante 20 s, até que o liofilizado esteja completamente dissolvido, a solução deve ser límpida e livre de partículas sólidas, pois as mesmas poderão causar riscos de reação adversa se forem administradas nos pacientes [9,14].

Remover o frasco da blindagem e colocá-lo em banho-maria a 100ºC durante 10 min., este tempo e temperatura devem ser observados rigorosamente, pois são necessários para que ocorra a ligação do eluato de Tc^{99m} com os componentes químicos do liofilizado. Após este período retirar o frasco e deixar esfriar por 10 min., para realização do controle de qualidade e administração da dose no paciente. A estabilidade da solução do Tc^{99m}/Sestamibi tem variações de fabricante para fabricante, no caso do IPEN a validade da marcação do kit são de 4 h, a Radiophármacus com um período maior, chegando a 12 h. conforme pesquisa realizada pelo fabricante do produto, demonstrada no **anexo 1** [9,15].

Realizar o controle de qualidade por cromatografia em camada delgada (CCD) a fim de determinar a pureza radioquímica do produto final. Uma pureza química <85% causará um acumulo nos órgãos e tecidos próximos ao coração, gerando captação de artefatos radioquímicos que comprometerá a qualidade das imagens, conforme **anexo 2**. As impurezas radioquímicas surgem a partir da decomposição do produto, devido a ação de mudanças de temperatura, pH, luz, presença de oxidantes ou agentes redutores, reação incompleta, radiólise, quebra das moléculas da água pela atuação das radiações, o que pode acarretar a formação de radicais livres nocivos ao organismo, principalmente, causando modificações no DNA. Após a aprovação do controle de qualidade, administrar a dose de acordo com o protocolo adotado pelo serviço de Medicina Nuclear [7,16].

> Segundo Thrall (2003, p. 69-71), um exame de cintilografia de miocárdio, na fase do repouso o paciente receberá uma dose de 10 mCi do radiofármaco e após 30 a 90 minutos são realizadas as primeiras imagens. Este tempo é necessário devido à relação pulmão/coração e coração/fígado, pois estes órgãos captam boa parte deste radiofármaco. No stress a dose depende do protocolo adotado, de 10 a 30 mCi, as imagens começam 15 minutos após a aplicação do radiofármaco, devido à relação entre coração/pulmão e coração/fígado ser maior do que quando realizadas no repouso [7].

5.3. Determinação da Pureza Radioquímica

As impurezas radioquímicas surgem a partir da decomposiçao devido à ação de mudanças de temperatura, pH, luz, presença de oxidantes ou agentes redutores, reação imcompleta e radiólise. A avaliação da pureza radioquímica se torna essencial para aquisição de imagens livres de artefatos, bem como evitar a aplicação de dose desnecessária no paciente [7,12,17].

Uma das técnicas mais utilizada para garantir a qualidade final dos radiofármacos é a Cromatografia em Camada Delgada - CCD, em que uma amostra do produto é aplicada sobre um suporte de papel especial e arrastada por um solvente conforme a **figura 5** [3].

A química difícil do ^{99m}Tc, ressalta a importância de conferir o produto quanto à pureza radioquímica, que é definida como a percentagem do total da radioatividade que se encontra na forma radioquímica desejada. Por exemplo, se 5% da atividade do ^{99m} Tc. permanece livre na forma de pertecnetato de sódio, podemos dizer que a pureza radioquímica é de 95%, assumindo que não há outras impurezas. Cada radiofármaco tem uma pureza radioquímica específica, estando em torno de 90% [3,9].

Utilizar uma placa de papel Whatman (placa1) e uma placa de papel Sílica Gel 60 (placa 2), de 6,5 cm. de comprimento, 1 cm. de largura, como mostrado na figura abaixo. Após o resfriamento do Sestamibi, adicionar uma gota do radiofarmáco no ponto de aplicação de cada uma das placas (1 e 2). A placa 1 será colocada em uma cuba crotomatográfica contendo Metanol PA com 0,3 ml de volume; a placa 2 em uma cuba contendo 0,3 ml de NaCl 0,9%, aguardar para que os solventes alcancem as linhas superiores das placas, isto pode ocorrer em tempos diferentes. Retirar as placas das cubas, cortar as placas a 1,5 cm do ponto de aplicação e calcular a eficiência da marcação conforme as fórmulas na **figura 4** [3, 9,15].

O princípio do Metanol PA consiste em conduzir o ^{99m}Tc/Sestamibi para a parte superior da placa de Whatman, deixando a impureza na parte inferior, já o NaCl 0,9% não consegue carrear o radiofármaco, a impureza tende a subir juntamente com a solução, mas o radiofármaco permanece na parte inferior da placa de Sílica Gel. A eficiência da marcação = 100 – (atv. 1 + atv. 2), o valor deverá ser superior a 90% [3, 9,15].

Fórmula para o cálculo da impureza.

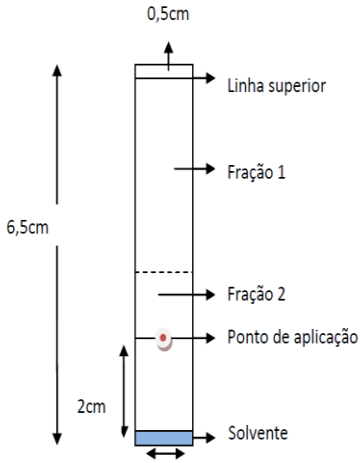
Placa 1= $\frac{\textbf{atividade Fração 2}}{\textbf{atividade Fração 1+2}}\ x\ 100\ < 5\%$

Placa 2= $\frac{\textbf{atividade Fração 1}}{\textbf{atividade Fração 1+2}}\ x\ 100\ < 5\%$

Figura 4: Fonte- Bula da Radiophármacus disponível em: http://www.gruporph.com.br/www/images/bulas/MIBI.pdf.

5.4. Cromatografia em Camada Delgada

Placa 1- Papel Watman



Placa 2- Sílica Gel

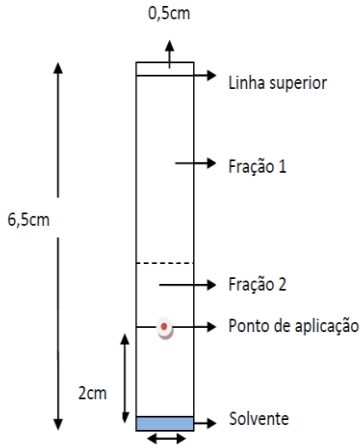


Figura 5: fonte com adaptações - Bula da Radiophármacus disponível em, http://www.gruporph.com.br/www/images/bulas/MIBI.pdf.

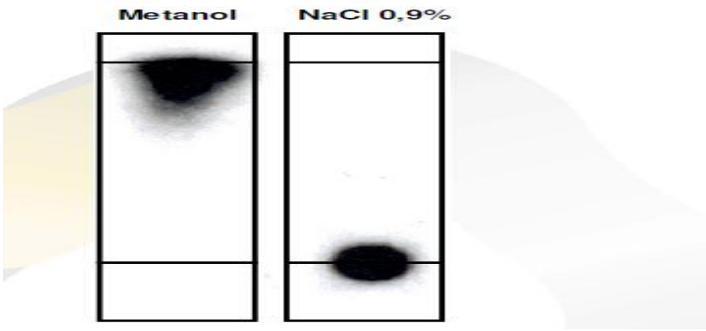


Figura 6: Fonte com adaptações: Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf.

Este é um método rápido que detecta o ^{99m}Tecnécio-livre, apresentando pouco resíduo radioativo e de baixo custo dentro de um centro de medicina nuclear. Segundo pesquisa realizada em 2011, o custo final do controle de qualidade dos radiofármacos marcados com ^{99m}Tc. podem ficar em torno de R$ 6,44 e 7,80 que pode ser facilmente absorvido, devido a um frasco marcado poder ser utilizado em vários pacientes [17,18].

Este radiofármaco tem como aplicação nos estudos de perfusão miocárdica, o diagnóstico de isquemia em doenças do coração, na localização de infarto do miocárdio, avaliação da passagem ventricular para determinação da fração de ejeção e o movimento da região da parede do miocárdio não viável [3, 13,14].

5.5. Determinação do índice do pH

Aplicar uma pequena amostra do radiofármaco Sestamibi sobre o papel indicador da fita de pH, aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros estabelecidos, os valores para este radiofármaco devem ficar na faixa de pH entre 5 – 6 de acordo com a **figura 7** [9,10].

Figura 7: fonte com adaptações: Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi demonstrado que a realização do controle de qualidade, para determinação da pureza radioquímica através da cromatografia em camada delgada e pH do radiofármaco ^{99m}Tc/Sestamibi, torna-se necessária, garantindo que os radiofármacos fora dos padrões de qualidade não sejam administrados nos pacientes, pois teremos como identificar a presença de Tecnécio-livre na amostra, sendo que a presença desta impureza prejudicará a qualidade do exame como também o paciente receberá radiofármaco de baixa qualidade em seu organismo. Por ser um método de fácil realização e de baixo custo, deve ser implantado e realizado em todos os serviços de medicina nuclear toda vez que for marcado um kit, obedecendo a todos os parâmetros preestabelecidos pelos fabricantes e segundo a norma da ANVISA a RDC 38/2008 que controla os serviços de medicina nuclear no país. O produto final deverá apresentar uma pureza radioquimica acima de 90% e um pH entre 5 – 6, com isto o profissional garantirá maior qualidade no produto final para realização dos seus exames.

7. AGRADECIMENTOS

São muitos os agradecimentos e os reconhecimentos que tenho a fazer com a conclusão deste trabalho; inúmeras foram as dificuldades que tive e estes sempre estiveram presentes:

Deus Pai, com sua presença fraterna sempre foi o diferencial nas horas mais difíceis que tive, principalmente quando o desânimo se fez presente. A Ele por ser a razão da minha existência e por ser o meu sustentáculo, pois nas horas mais difíceis me tomou em seus braços para que eu não fraquejasse.

A minha esposa por acrescentar razão e beleza aos meus dias, por acreditar em meu potencial e incentivar a minha caminhada.

A Jhonatas e Carol, as heranças que recebi do Senhor, e pelos quais encontrei forças para ir à luta.

Minha família pela base sólida que sempre me deu forças pra encarar a vida de frente apoiou-me em todos os minutos, inclusive me compreendendo nos momentos de nervosismo e ansiedade, sempre me equilibraram emocionalmente.

Professora Simone Lopes – minha orientadora, o privilégio de ter sido seu aluno e posteriormente orientando, muito me engrandeceu acadêmico e profissionalmente; foi durante uma de suas aulas sobre a imagenologia que reforcei a ideia de explorar esta área tão maravilhosa, também à minha colega Marcela que muito contribuiu para que este trabalho chegasse ao final.

A todos que, direta ou indiretamente, estiveram próximo de mim ao longo deste processo, reconheço o apoio e o carinho sempre dispensados.

Lúcio Brito dos Santos.

8. AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, pois sem ele não seria possível concluir mais essa etapa.

Agradecer imensamente a minha família, principalmente a minha mãe, pelas noites não dormidas, pelas lágrimas, pela confiança mesmo quando eu mesma desacreditava, pelas palavras amigas, conselhos e broncas. Te amo mãe.

Agradecer ao namorado pela paciência, nessa parte mais difícil que é esse final, aos meus amados amigos e companheiros Henrique, Patrícia, Érica, Elayne, Tiago que durante esses quatro anos me ajudaram sempre, me dando força em tudo.

A minha orientadora querida Simone, que mesmo com toda correria tinha sempre paciência e serenidade para nos atender, ajudar na hora do desespero, também ao meu colega Lúcio por toda calma e disciplina para escrever o nosso Trabalho de conclusão.

Não poderia deixar de agradecer ao meu chefe Dr.T, que sempre acreditou em mim, e sem ele não seria possível cumprir mais essa tarefa de vida.

Marcela da Cunha Guimarães

9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Araújo EB, Lavinas T, Couturato MT, Mengatti J. Garantia da Qualidade Aplicada à Produção de Radiofármacos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, vol. 44, 2008.

2. Andrade WG, Lima FF. Avaliação da Qualidade dos Eluatos de Geradores de ^{99}Mo/^{99m}Tc. Scientia Plena, vol. 6, 2010.

3. Andrade WG, Santos P, Lima FA, Lima F F. Determinação da Pureza Radioquímica e PH de Radiofármacos em serviços de Medicina Nuclear da Paraíba e Rio Grande do Norte. Sociedade Brasileira de Proteção Radiológica, Rio de Janeiro, 2012.

4. Araújo EB. A Utilização de Elemento Tecnécio- 99m no Diagnóstico de Patologias e Disfunções dos Seres Vivos. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola. 2005.

5. Marques FLN, Okamoto MRY, Buchpiguel CA. Alguns Aspectos Sobre Geradores e Radiofármacos de Tecnécio 99m e seus Controles de Qualidade. Radiologia Brasileira, 2001.

6. Dantas MB, Dantas ALA, Marques FLN, Bertelli L, Stabin MG. Determination of ^{99} Mo Contamination in a Nuclear Medicine Patient Submitted to a Diagnostic Procedure with ^{99m} Tc. Brazilian Archives of Biology and Technologic, vol. 48, October de 2005.

7. Thrall, JH. Ziessman HA. Medicina Nuclear. 2ª ed. Guanabara, 2003.

8. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária–ANVISA, vol. 1, 5ª Ed. Brasília, 2010.

9. Radiofármacos Produções Farmacêuticas. Bula MIBI, acesso em 21/09/13, disponível em http://www.gruporph.com.br/www/images/bulas/MIBI.pdf.

10. Global B S. Fundamentals of Nuclear Pharmacy, 5ª Ed. Springer 2003.

11. ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 38 de 04 de Junho de 2008.

12. ANVISA- A Importância do Álcool no Controle de Infecções em Serviços de Saúde. Acesso em 24/09/2013. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/controle_alcool.pdf,

13. Coelho P, Ferreira D, Oliveira R, Santos D, Veiga F. Preparações Farmacêuticas e suas Aplicações. RBCF, vol. 42, 2006.

14. IIse Zolle. Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine- Springer- 2007.

15. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Bula SESTAMIBI, acesso em 21/09/13, disponível em https://www.ipen.br/sitio/?idm=115.

16. Farracho M. Conceito Tecnécio e Aplicações, Lisboa, Portugal, dezembro de 2011, acesso em 24/09/13, disponível em

https://www.google.com.br/#q=Farracho+M.+Conceito+Tecn%C3%A9cio+e+Aplica%C3%A7%C3%B5es%2C+Lisboa%2C+Portugal%2C+dezembro+de+2011.

17. Pereira JM, Avaliação da Influência de Marcação do ^{99m}Tc-Mibi em Procedimentos de Medicina Nuclear em Recife. Universidade Federal de Pernambuco UFP, Departamento de Energia Nuclear, 2003.

18. Faria DP, Marques FLN, Yamada AS, Miquelin CA. Avaliação dos Custos para realização de Controles de Qualidade de Radiofármacos marcados com Tecnécio^{99m} em Serviços de Medicina Nuclear no Brasil. Revista Brasileira Radiologia, janeiro de 2011.

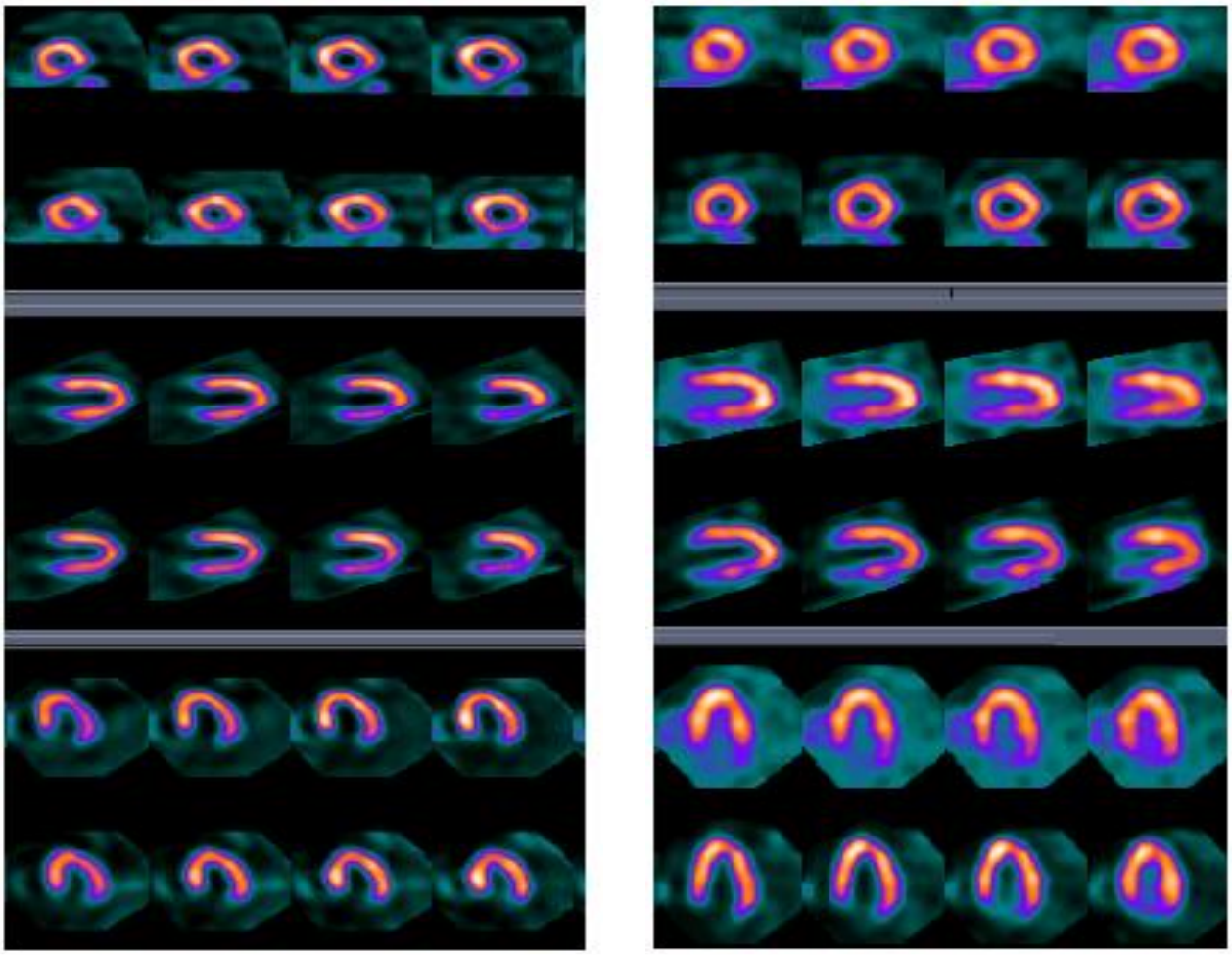
10. ANEXO 1 – Tabela de Pureza Radioquímica do Sestamibi

PUREZA RADIOQUÍMICA - MIBI								
Data:	08/11/2012							
Dia da semana:	quinta-feira							
Gerador $^{99}Mo/^{99m}Tc$								
Lote:	245IP0636/1							
Horário eluição:	06:11:00							
Atividade eluato:	1752							
Volume eluição:	6mL							
Aparência da solução:	límpida							
Pureza radionuclídica:	0							
Pureza radioquímica:	99,90%							
pH:	6,5							
Alumina:	-							
Realizado por:	Bruna							
Marcação								
Produto:	MIBI							
Lote:	360							
Data de fabricação:	09/10/2012							
Data de validade:	09/10/2013							
Atividade:	406							
Volume eluato:	4							
Horário:	06:32:00							
Tempo incubação:	10'							
Realizado por:	Andréia							
Controle Radioquímico								
Tempo:	0	0	3	3	6	6	12	12
Horário:								
Mistura/sílica gel fase reversa (SUP) µCi	6,28	7,55	3,17	2,00	5,50	1,80	2,87	2,92
Mistura/sílica gel fase reversa (MEIO) µCi	797,00	852,00	497,00	415,00	1357,00	589,00	587,00	551,00
Mistura/sílica gel fase reversa (INF) µCi	4,63	4,09	1,35	0,84	12,80	3,20	5,19	4,15
cálculo % ($^{99m}TcO_4^-$)	0,78	0,87	0,63	0,48	0,40	0,30	0,48	0,52
cálculo % ($^{99m}TcO_2$)	0,57	0,47	0,27	0,20	0,93	0,54	0,87	0,74
Soma $^{99m}TcO_4^-$ + $^{99m}TcO_2$ (%)	1,35	1,35	0,90	0,68	1,33	0,84	1,35	1,27
Pureza Radioquímica (%) (≥90%)	98,65	98,65	99,10	99,32	98,67	99,16	98,65	98,73
Metanol/Whatman (SUP) µCi	956,00	733,00	551,00	510,00	1377,00	1002,00	583,00	597,00
Metanol/Whatman (INF) µCi	5,21	4,32	0,95	0,91	2,20	2,60	2,30	2,65
cálculo % ($^{99m}TcO_2$)	0,54	0,59	0,17	0,18	0,16	0,26	0,39	0,44
Salina/sílica gel (SUP) µCi	5,95	5,74	3,33	3,58	6,50	8,10	2,41	1,31
Salina/sílica gel (INF) µCi	570,00	619,00	537,00	510,00	1056,00	1229,00	524,00	370,00
cálculo % ($^{99m}TcO_4^-$)	1,03	0,92	0,62	0,70	0,61	0,65	0,46	0,35
Pureza Radioquímica (%)	98,42	98,50	99,21	99,12	99,23	99,09	99,15	99,21
pH (5,0 - 6,0)	5,5		5,5		5,5		5,5	

Fonte com adaptações, Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf

11. ANEXO 2 - Comparativo da Pureza radioquímica no Miocárdio

Pureza Radioquímica >95% **Pureza Radioquímica <85%**



Fonte com adaptações, Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf

12. ANEXO 3 – Proteção Radiológica dos Radiofármacos

Fonte com adaptações, Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf

Fonte com adaptações, Radiopharmacus Soluções em Medicina Nuclear. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/garantia_da_qualidade_em_radiofarmacia_rafael.pdf

13. ANEXO 4 – Blindagem de Tecnécio para contagem de Molibdênio

Fonte com adaptações: BENCKE 2006, citado por Ribeiro, Bianca da Silva Avaliação da Presença de 99Mo em Eluatos de 99mTc Utilizados em Medicina Nuclear / Bianca da Silva Ribeiro. – Rio de Janeiro: IRD 2010.