

Revisão: Controle da qualidade do ^{99m}Tc

Alves S. M.¹, Kabad M. C.¹, Teixeira G. J.^{1,2,3}, Sousa C. H. S.²

¹Universidade Estácio de Sá; ²Instituto de Radioproteção e Dosimetria; ³Faculdade de Ciências Médicas/UERJ

E-mail: sanny.alves@yahoo.com.br

Resumo: O radiofármaco mais utilizado na medicina nuclear é o tecnécio-99m. Os radiofármacos marcados com ^{99m}Tc são os principais agentes para diagnóstico, sendo utilizados na grande maioria dos procedimentos, devido às características do radionuclídeo. Durante seu preparo podem ser geradas impurezas que formam produtos com qualidades diferentes das desejadas. No presente trabalho foram apresentados alguns dos fatores que podem interferir nos radiofármacos e os testes utilizados para garantir sua qualidade, certificando que o produto esteja adequado ao propósito. Cabe aos serviços de medicina nuclear implantarem um programa para elevar a qualidade dos exames e aumentar a segurança dos pacientes.

Palavras-chave: Medicina nuclear. Radiofármaco. Controle da qualidade.

Abstract: The radiopharmaceutical most commonly used in nuclear medicine is technetium-99m. Radiopharmaceuticals labeled with ^{99m}Tc are the main agents for diagnosis, being used in the vast majority of procedures due to radionuclide characteristics. During its preparation impurities can be generated that make products with different qualities of the desired. In this paper were presented some of the factors that can interfere with radiopharmaceuticals and the tests used for quality assurance, certifying that the product is fit for purpose. It is up to nuclear medicine centers deploy a program to raise the quality of exams and increase patient safety.

Keywords: Nuclear medicine. Radiopharmaceutical. Quality control.

1. INTRODUÇÃO

Este trabalho é uma revisão bibliográfica da iniciação científica do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia da Universidade Estácio de Sá que resultou em TCC. Devido ao incentivo dos professores e colegas acerca do tema e desenvolvimento do mesmo, foi submetido.

A medicina nuclear utiliza métodos não invasivos para diagnóstico, sendo as imagens

obtidas por detectores, através de emissão radioativa. Essa emissão é proveniente de radiofármacos administrados nos pacientes, por via venosa, oral, inalatória ou subcutânea. Os radiofármacos são compostos que têm na sua composição um radioisótopo e suas características físico-químicas determinam a sua farmacocinética. Esta farmacocinética está relacionada à fixação no órgão de interesse, a metabolização e eliminação do organismo, enquanto que as características físicas

determinam a aplicação do composto em diagnóstico ou terapia.

O tecnécio-99m é o elemento químico mais utilizado na preparação de radiofármacos, pois reúne as melhores características físicas para a obtenção de imagens em câmaras de cintilação. Ele emite radiação gama de baixa energia cujo valor energético é igual a 140 keV e tempo de meia-vida física de apenas 6 horas. Pode estar prontamente disponível com um custo reduzido e de forma conveniente, através de um gerador de molibdênio-99 [1].

O ^{99m}Tc é obtido na forma de pertecnetato de sódio através do gerador (fig. 1), onde ocorre o decaimento de seu radionuclídeo pai, o molibdênio-99. [2]

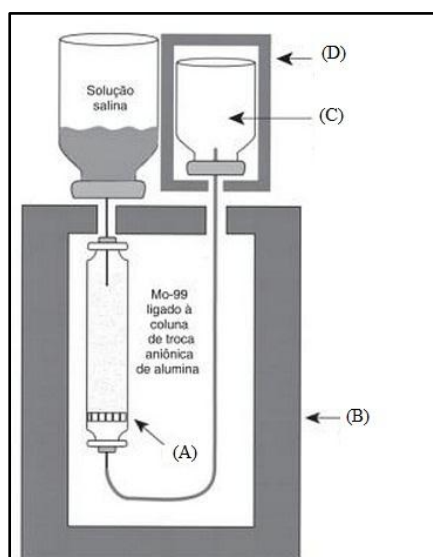


Figura 1 - Sistema gerador de radionuclídeos. (A) Filtro; (B) Protetor de chumbo; (C) Frasco de 30 ml com vácuo; (D) Protetor de chumbo.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2008, publicou a Resolução de Colegiado nº 38. Esta resolução instituiu a obrigatoriedade da realização do controle da qualidade (CQ) dos eluatos dos geradores e radiofármacos, pelos serviços de medicina nuclear [3].

O presente trabalho tem como objetivo destacar as principais características avaliadas nos testes de controle da qualidade aplicados ao ^{99m}Tc .

2. REVISÃO TEÓRICA

O controle da qualidade é um dos pontos essenciais para garantir a qualidade do produto final, antes de sua administração, abrangendo uma série de medidas e processos tais como, a validação de técnicas, a calibração de aparelhos e equipamento utilizados no processo de produção. As preparações radiofarmacêuticas podem ser de vários tipos e para cada tipo existirá um processo de controle da qualidade, em função da sua própria natureza.

Os radionuclídeos tem um curto tempo de meia-vida, por isso, muitos radiofármacos têm que ser produzidos, controlados e administrados num curto espaço de tempo, muitas vezes no mesmo dia. Desta forma, é essencial o cumprimento das boas práticas de produção, pois muitas vezes, o radiofármaco é administrado sem os resultados dos testes de esterilidade e apirogenicidade. Muitos radiofármacos são preparados no momento do uso, isso redobra a necessidade dos cuidados com assepsia, pois é impossível realizar alguns testes antes da administração no paciente [4].

O estabelecimento produtor de radiofármacos e toda sua equipe devem estar sob controle de uma pessoa capacitada, o suporte técnico e acadêmico deve possuir pós-graduação ou treinamento e experiência adequada para execução de suas funções. Toda equipe que trabalhe nas instalações radiofarmacêuticas devem possuir qualificação complementar sobre estes produtos [5].

2.1. Propriedades avaliadas no controle da qualidade

Os radiofármacos devem apresentar alta pureza do ponto de vista químico e radioquímico, de modo a garantir a obtenção de imagens com contraste e nitidez adequados. Os testes de qualidade devem ser efetuados pelos serviços, pois a eficácia dos exames depende da qualidade da imagem. Esta imagem não pode conter artefatos, devendo apresentar nitidez e fácil visualização dos detalhes anatômicos de interesse. As imagens produzidas com má qualidade podem acarretar um diagnóstico incorreto ou a necessidade de repetição do exame, o que aumenta a dose de radiação no paciente e nos profissionais envolvidos, gerando também aumento dos custos.

No processo de complexação entre o ^{99m}Tc e o fármaco podem ser geradas algumas impurezas que proporcionam a formação de produtos com qualidades e características diferentes das desejadas [4].

O pH é um fator de grande importância durante o procedimento de marcação, pois este se não estiver dentro da faixa desejada pode gerar a formação de complexo com estrutura química e alterar o comportamento biológico [6].

Outros fatores como o grau de pureza dos reagentes, como a temperatura de armazenamento e o material de envase, podem afetar a qualidade de radiofármacos [7].

As características físicas, a força iônica, o controle radioquímico e o controle biológico são outros fatores analisados.

É sempre necessária a realização de testes adequados de controle da qualidade para comprovar os requisitos impostos para sua administração, após a marcação.

2.2. Cromatografia

A cromatografia é um método físico-químico onde é realizada a separação dos componentes de uma amostra pela diferença de afinidade que cada um possui pela fase estacionária e fase móvel. Avalia a pureza radioquímica, onde é determinada a porcentagem de impurezas que

podem comprometer a qualidade da imagem a ser obtida.

Os componentes mais fortemente retidos a fase estacionária movem-se mais lentamente, enquanto os componentes que se ligam mais fracamente a fase estacionária movem-se mais rapidamente [7].

2.3 Controle da qualidade do gerador

A realização do controle da qualidade do gerador deve ser realizada de forma adequada, deve-se certificar que o calibrador de dose utilizado para determinar a eficiência de eluição e a pureza radionuclídica (^{99}Mo) esteja respondendo adequadamente à quantificação dos radioisótopos. Utiliza-se recursos de informática para realizar o processamento e registro dos dados dos controles realizados. Com o calibrador ajustado, fica fácil determinar a eficiência da eluição, bastando corrigir adequadamente a atividade esperada, em função da atividade do ^{99}Mo , dos decaimentos do par $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ e do intervalo entre as eluições. Esse valor é importante para permitir calcular o regime de eluição e a quantidade de carreador (^{99}Tc) presente no eluato. A pureza radionuclídica é determinada, bastando inserir o frasco contendo o eluato em uma blindagem de chumbo de 6 mm e determinar a atividade de ^{99}Mo existente.

Esta prática deve ser realizada, pois com o calibrador ajustado, o grau de eficiência da eluição pode ser determinado, basta adequar a atividade esperada, em função de três fatores: a atividade do ^{99}Mo , decaimentos do $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ e o intervalo de tempo entre as eluições [6].

3. CONCLUSÃO

Os radiofármacos são substâncias radioativas utilizados na terapia ou diagnóstico, por sua forma farmacêutica, quantidade e qualidade de radiação. Estes devem ser administrados, em sua menor dose com o objetivo de reduzir o risco de exposição do paciente à radioatividade.

Quando a utilização dos radiofármacos tem finalidade de diagnosticar disfunções patológicas, são introduzidos radionuclídeos emissores de radiação gama na composição dos radiofármacos. A maioria dos procedimentos realizados atualmente em medicina nuclear tem finalidade diagnóstica. O radionuclídeo ideal para esta prática deve ser aquele cujo tempo de meia-vida é curto e a radiação gama possui baixo teor energético. O ^{99m}Tc é o que mais se destaca, pois apresenta meia-vida equivalente à 6 horas e a quantidade de energia emitida é de 140 KeV (raios gama). O paciente recebe uma dose de um radiofármaco composto por um radionuclídeo gama emissor e devido à capacidade de fixação no órgão alvo. As imagens são adquiridas a partir da detecção de radiação proveniente do paciente, convertida em uma imagem que representa o órgão ou sistema avaliado, possibilitando avaliações anatômicas, morfológicas e funcionais.

O controle de qualidade é realizado para identificar e evitar administração de radiofármacos de baixa qualidade em pacientes, com objetivo de evitar uma exposição de radiação ionizante desnecessária aos pacientes e profissionais envolvidos. Os serviços de medicina nuclear seguem os parâmetros de funcionamento e controle sanitário exigido pela RDC nº 38/2008 que garante a defesa da saúde dos pacientes, dos profissionais e do público em geral. Os profissionais devem ser devidamente capacitados para preparar e manipular os radiofármacos e cabe aos serviços implantar um programa de controle da qualidade, utilizando as várias técnicas apresentadas nas literaturas, para corrigir e evitar problemas, visando sempre à saúde do paciente e atendendo a um dos princípios básicos de radioproteção, a otimização (ALARA). É importante que os funcionários realizem regularmente cursos de atualização e aperfeiçoamento abordando boas práticas de

manuseio e fabricação de medicamento, além das normas de radioproteção.

Todos os produtos finais devem passar por análises do controle da qualidade, assim como o processo de produção deve ser documentado, suas etapas validadas e os profissionais devidamente treinados. Assim como qualquer outra preparação farmacêutica, os radiofármacos devem possuir atributos como segurança e eficácia, por isso o fabricante deve zelar pela qualidade.

4. REFERÊNCIAS

- [1] Thrall, J. H. & Ziessman, H., A., 2001, Medicina Nuclear, Guanabara Koogan, 2ª edição, Rio de Janeiro.
- [2] Ziessman, H. A., O'Malley, J. P., Thrall, J. H., Fahey, F. H., 2015, Medicina Nuclear, Elsevier Editora Ltda, 4ª edição, São Paulo.
- [3] Faria, D. P.; Marques, F. L. N., Yamada, A. S, Miquelin, C. A, Brasil, Paraná, Radiol Bras. 2011 Jan/Fev;44(1):47-51
- [4] Oliveira, R, Santos, D, Ferreira, D., Coelho, P., Veiga, F., 2006, RBCF: Rev. Bras. de Ciênc. Farm. vol. 42. n. 2.
- [5] Araújo, E. B, Lavinas, T, Colturato, M. T, Mengatti, J, 2008, Rev. Bras. de Ciênc. Farm., São Paulo, v.44, n.1.
- [6] Marques, F. L. N., Okamoto, M. R. Y. e Buchpiguel, C. A., 2001, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo.
- [7] Collins, C. H., Braga, G.L., Bonato, P.S., 2006, Introdução à Métodos Cromatográficos, Editora da Unicamp, São Paulo.