

Técnico e Radiofarmácia

Pôsteres Impressos (Comentados)

-79-

LEVANTAMENTO DO PERFIL DOS PROFISSIONAIS SUPERVISORES DE RADIOPROTEÇÃO EM MEDICINA NUCLEAR.

Fernanda Guerra Paiva; Rodrigo Modesto Gadelha Gontijo; Renato Oliveira Costa; Marcelo Henrique Mamede Lewer.

UFMG – Belo Horizonte, MG, Brasil.
E-mail: nandagueerra@hotmail.com.

Introdução: A medicina nuclear é uma especialidade médica relacionada às técnicas de imagem, diagnóstico e terapia que utiliza fontes abertas de núclídeos radioativos e está ligada à fisiologia, assim como a radiologia está para a anatomia. Essa ferramenta é imprescindível para a correta conduta clínica do paciente oncológico e requer a utilização de sistemas detectores sensíveis à radiação. De modo geral, existem dois tipos de equipamentos em medicina nuclear: gama-câmaras tomográficas (SPECT – tomografia por emissão de fóton único) e PET (tomografia por emissão de pósitrons). Na última década, foram introduzidos novos sistemas de aquisição de imagem associados a tomografia computadorizada (CT). Assim, os pacientes submetidos aos exames de SPECT/CT e PET/CT irão adquirir duas imagens: uma decorrente da emissão de radiação proveniente dos radiofármacos previamente administrados ao paciente e outra proveniente da radiação emitida pelo tubo de raios-x do tomógrafo associado. Tal evolução tecnológica foi imprescindível na melhora da detecção das lesões neoplásicas e no manejo dos pacientes, porém veio aumentar as doses de radiação utilizadas nos estudos de imagem molecular pela medicina nuclear. Atualmente, existem em operação, no Brasil, aproximadamente 405 serviços de medicina nuclear (SMN) e 267 profissionais certificados como supervisores de radioproteção. O aumento desta modalidade acentua a necessidade de novas formações de profissionais devidamente qualificados em proteção radiológica para atender às demandas dos serviços e normas da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). O SMN, para seu funcionamento, deve ser constituído por, no mínimo, um médico qualificado em medicina nuclear responsável pelo SMN; um supervisor de radioproteção de nível superior com qualificação certificada pela CNEN para supervisionar a aplicação de medidas de radioproteção; e um ou mais técnicos de nível superior e/ou médio qualificados para o exercício de suas funções específicas, conforme normas da CNEN. **Objetivos:** Este estudo tem por objetivo avaliar o perfil dos profissionais supervisores de radioproteção em medicina nuclear certificados pela CNEN em todo o território nacional. **Materiais e métodos:** Os dados analisados foram extraídos e compilados da listagem atualizada contida na página eletrônica da CNEN. A formação acadêmica, de nível superior, e a instituição de ensino referente a cada profissional certificado foram consultadas pelo currículo acadêmico Lattes. Em seguida, os dados foram subdivididos e alocados por região geográfica nacional. **Resultados:** Os resultados revelam que a maioria dos profissionais certificados possui formação acadêmica de nível superior em física (53,2%) e medicina (37,1%). As demais formações são de tecnologia em radiologia (2,3%), engenharias (1,9%), biomedicina (0,7%), ciências biológicas (1,1%), farmácia (0,4%), química (0,4%) e desconhecida (3,0%).

-124-

SISTEMATIZAÇÃO DO FLUXO DA RADIOFARMÁCIA E REESTRUTURAÇÃO DO INSTRUMENTO DE FARMACOVIGILÂNCIA DO SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS

Thiago dos Santos Pimenta; Sandra Monetti Dumont Sanches; Luciene das Graças Mota; Viviane Santuari Parisotto.

UFMG – Belo Horizonte, MG, Brasil.
E-mail: thiagodspimenta@hotmail.com.

Objetivo: Sistematizar o fluxo da radiofarmácia do serviço de medicina nuclear de um hospital universitário através do planejamento estratégico situacional. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, de caráter qualitativo, baseado em ferramentas de gestão em saúde, que teve como ponto norteador a realização de visitas técnicas e a coleta de informações adquiridas a partir de questionários semiestruturados aplicados aos profissionais envolvidos no setor de medicina nuclear e farmácia hospitalar, além do estudo das legislações vigentes, que serviram como base para elaboração do planejamento estratégico situacional. **Resultados:** Percebeu-se que, mesmo seguindo a normatização dos órgãos regulamentadores, a sistematização é fator fundamental quando se trata do monitoramento do uso de radiofármacos. Novas ferramentas, como a criação de *check-list* específico, podem viabilizar o melhor rastreamento e mapeamento do fluxo da radiofarmácia, gerando uma prática mais custo-efetiva e resultados mais fidedignos ao que é preconizado pelas políticas de atenção à saúde, além de reduzir o risco de falhas no processo.

-157-

ESTUDO SOBRE OS SERVIÇOS DE MEDICINA NUCLEAR NO ESTADO DE SANTA CATARINA.

Caio Murilo dos Santos; Tatiane Sabriela Cagol Camozzato.

IFSC – Florianópolis, SC, Brasil.
E-mail: caioms88@gmail.com.

Introdução: A medicina nuclear é uma especialidade médica que utiliza fontes radioativas com o objetivo de coletar imagens do interior do corpo humano. As fontes radioativas, ligadas a um medicamento específico, são injetadas no sistema circulatório do paciente, e pelas emissões e atenuações geradas produz-se uma imagem do órgão de interesse. O Estado de Santa Catarina possui 13 serviços de saúde que oferecem a medicina nuclear. **Materiais e métodos:** Este trabalho, tido como uma pesquisa descritiva quantitativa, tem como objetivo geral descrever a situação destes serviços com a utilização de entrevista estruturada aos gestores dos serviços. A coleta dos dados, com utilização de questionários aplicados em seis estabelecimentos, ocorreu entre os meses de abril e junho de 2012 e tratou de assuntos como equipamentos, equipe, treinamentos e radioproteção. **Resultados:** Como resultado, a pesquisa demonstrou que a medicina nuclear utiliza equipamentos novos, sendo os serviços, também em sua maioria, criados recentemente, com menos de 10 anos de existência. Todos os serviços avaliados cumprem as exigências dos órgãos reguladores tendo

plano de radioproteção, realizando dosimetria individual em todos os funcionários e executando treinamentos semestrais, em sua maioria. Uma informação importante que foi observada durante a aquisição dos dados é a baixa quantidade de profissionais de técnicas radiológicas capacitados para a realização da atividade em relação aos postos oferecidos. **Conclusão:** Com este trabalho se obteve um retrato atual da atuação dos serviços de medicina nuclear no Estado de Santa Catarina.

–386–

PESQUISA PARA A POSSIBILIDADE DE REAPROVEITAMENTO E/OU RECICLAGEM DAS EMBALAGENS PARA O TRANSPORTE DO IODO-131.

Tatiane Sabriela Cagol Camozzato; Daniel Paulo Pereira; Thirza Pires.
IFSC – Florianópolis, SC, Brasil.
 E-mail: tatiane@ifsc.edu.br.

O ^{131}I foi o primeiro radioisótopo utilizado em medicina nuclear e desde então medidas de segurança referentes ao transporte e manuseio vêm sendo adotadas ao longo do tempo. O estudo foi de caráter qualitativo e quantitativo, pois evidenciou o total de embalagens de transporte deste radioisótopo que uma clínica privada de Florianópolis recebeu ao longo de três meses, verificando a possibilidade de reaproveitamento e/ou reciclagem destas, alicerçada nas legislações vigentes. Para verificação do grau de contaminação foi utilizado um contador Geiger-Müller, modelo Pancake, na abertura das embalagens e após a manipulação do conteúdo radioativo. Foram avaliadas 72 embalagens, das quais fazem parte materiais como chumbo, alumínio, polietileno, polipropileno e poliestireno. O estudo mostrou que apenas 12 cápsulas de chumbo apresentavam grau de contaminação além do especificado por legislação e por isso não poderiam ser reaproveitados ou reciclados num primeiro momento. Percebeu-se, ao longo da pesquisa, que nenhuma legislação vigente orienta o descarte das embalagens de transporte de modo a serem reaproveitadas/recicladas, divergindo assim com as novas políticas de sustentabilidade global.

–402–

ADEQUAÇÃO DA RADIOFARMÁCIA HOSPITALAR ÀS NOVAS RDCS: AVALIAÇÃO DOS CUSTOS PARA IMPLANTAÇÃO.

Marcela Forli Catanoso; Marycel Figols de Barboza; Paloma Lupinari Caiado; Solange Amorim Nogueira; Jairo Wagner; Marcelo Buarque de Gusmão Funari.

Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo, SP, Brasil.
 E-mail: marcela.catanoso@einstein.br.

Os radiofármacos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ possuem ampla utilização nos serviços de medicina nuclear. Em 2008, a Agência Nacional da Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a primeira legislação brasileira que torna obrigatória a realização do controle de qualidade no eluato e nos radiofármacos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antes da administração ao paciente. Desta forma, os serviços de medicina nuclear passaram a se adaptar às normas, gerando um investimento considerável na implantação das boas práticas de preparação e de controle de qualidade dos radiofármacos. O Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Israelita Albert Einstein investiu em uma radiofarmácia hospitalar, visando cumprir o estabelecido nas resoluções RDC-38 e RDC-63 da Anvisa, optando por uma infraestrutura adequada de preparação, manipulação e controle de qualidade de radiofármacos. O objetivo do trabalho foi a avaliação do custo da adequação às normas, relacionadas a infraestrutura, equipamentos, acessórios e técnicas de controle de qualidade dos radiofármacos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Foram avaliados os custos

para aquisição dos materiais de consumo e do fluxo laminar, excluindo materiais e equipamentos já utilizados na rotina do serviço de medicina nuclear. Para determinar o custo de cada controle de qualidade, foram utilizados dados referentes ao número de exames e número de ensaios realizados nos meses de abril a dezembro de 2012 e custos com novos equipamentos e matérias. No período avaliado, foram realizados, em média, 485 exames com radiofármacos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, totalizando 230 ensaios de controle de qualidade, sendo 72% provenientes das marcações de kits liofilizados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e 28% de eluições de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. O custo médio para a realização de um controle de qualidade com cromatografia em papel, extração em fase líquida ou extração em fase sólida não ultrapassa os R\$ 8,00. O custo adicional referente aos novos equipamentos, considerando a depreciação e manutenção, corresponde a R\$ 970,00/mês, o que equivale a um acréscimo de R\$ 2,00 por exame realizado. Sendo assim, para adequação às normas de boas práticas de manipulação e controle de qualidade descritas nas resoluções RDC-38 e RDC-63, o investimento em infraestrutura e equipamentos, apesar de parecer elevado, representa um acréscimo de até R\$ 10,00 por exame. Mas, é importante salientar que a realização de controles de qualidade, antes da administração do material ao paciente, pode reduzir as repetições de exames, otimizando a rotina do serviço e evitando uma exposição desnecessária do paciente à radiação.

–416–

LABELING AND QUALITY CONTROL OF $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PEPTIDES AS A POTENTIAL AMYLOID PLAQUES IMAGING AGENT.

Luciana Malavolta¹; Danielle Vieira Sobral¹; Ana Claudia Camargo Miranda²; Marycel Figols de Barboza².

¹ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo, SP; ² Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: ana.miranda@einstein.br.

In vivo amyloid plaques imaging with radiolabels peptides are under investigation and have emerged as an important diagnostic tool for the Alzheimer's disease. Recently, new $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -coordinated moieties have been introduced for labeling small molecules, like the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tricarbonyl complexes, which can be used as precursors to obtain a great diversity of potential radiopharmaceuticals. By using a $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{I})$ -carbonyl compound, it is possible to be carried at the His of β -amyloid peptide fragments, which may be one of the most convenient attachment sites. The aim of this work was to establish the labeling and the quality control procedures of the Val-His-His-Gln-Lys-Leu-Val-Phe-Phe-Ala-Glu-Asp-Val (12-24), Val-Gly-Gly-Val-Val-Ile-Ala-His (36-42) and Lys-Leu-Val-Phe-Phe-His (16-20) amyloid peptide fragments which contain His in the structure as potential biomarkers by $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$ using a lyophilized kit. The influence of reaction time and pH was evaluated in order to obtain radiolabeled peptides with high radiochemical purity. The peptides were synthesized according to the standard Fmoc protocol. The $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$ was obtained from the lyophilized kit. About 50 mCi of $\text{Na}[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4]/2$ mL was added into the kit and heated at 75°C for 30min. The pH was 10.5. After cooling, 1.0 mL of 0.1 M HCl was added to pH 7.0. The radiolabeling reaction was performed using 0.2 mg of the peptide mixed with 200 μL of $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcCO}_3]^+$ and 1.0 mL phosphate-buffered saline 0.1 mol/L, pH 7.4, heated at 37°C for 90–180 min. Chromatographic systems assays were performed for radiochemical quality control of $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$ and the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -peptides: paper chromatographic Whatman 3MM and TLC-SG(Al) in 0.9% saline and acetone, as well the solid phase extraction (Sep-Pak C₁₈) in ethanol and saline 0.9%, in different times (90 and 180 min). The results

showed that the radiochemical purity of $[^{99m}\text{TcCO}_3]^+$ at pH 7.0 and 10.5 was 74.7 and 83.4%, respectively 5 min after addition of Tc-99m. This value decreases at 71% after 90 min. The peptides were efficiently labeled with radiochemical purity in the range of 88 and 96%, determined in TLC-SG (Al) at 180min of reaction time. Radiochemical purity was also determined using Sep-Pack, C18 with values higher than 90%. In conclusion the peptides were efficiently radiolabeled with radiochemical purity of 88% to 96%. In regard to the radiolabeling approach, the 80% of yield of $[\text{Tc}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$ complex is a convenient reagent for labeling His residue in a peptide structure at pH = 7.0. This procedure is very simple, usually requires no purification step and can be transferred to other molecules of interest. Moreover, the results obtained in this study as R_i range, labeling efficiency and reaction time are consistent to adapted in the clinical application. Further studies are in going to verify and evaluate the distribution in (C57Bl/6) mice.

–426–

AUTOMATED SYNTHESIS OF $[^{18}\text{F}]$ FLUOROMETHYLCHOLINE USING GE TRACERLAB® MX FDG: PRELIMINARY RESULTS.

Peterson Lima Squair; Lorena Pozzo; Marycel Figols de Barboza; Valdir Sciani; Evandro Ivanov; João Alberto Osso Junior.

IPEN/CNEN-SP – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: peterson.squair@ipen.br.

In Brazil, prostate cancer is the second most common among men (behind skin cancer non-melanoma). In absolute terms, it is the sixth most common type in the world and more prevalent in men, accounting for about 10% of all cancers. Its incidence rate is about six times higher in developed countries compared to developing countries. The increase in incidence rates in Brazil can be partially explained by the evolution of diagnostic methods, improving the quality of information systems in the country and the increase in life expectancy. One of the methods used for the diagnosis of prostate cancer is the nuclear medicine technique using PET emitters. The most commonly used PET radiopharmaceutical is ^{18}F -FDG. However, in this case ^{18}F -FDG PET was useless in the imaging of prostate cancer and metastases because of the very high radioactivity in the urinary bladder. Many efforts have been made to develop a new ^{18}F -labeled PET tracer that complements some well-known limitations to use ^{18}F -FDG in PET oncologic imaging. A technique for PET imaging of the prostate is using choline derivatives. Choline is needed for the synthesis of phospholipids in cell membranes, methyl metabolism, cholinergic neurotransmission, transmembrane signaling, and lipid-cholesterol transport and metabolism. The uptake mechanism of choline and fluorocholine in tumor cells is of great interest. Tumor cells appear to be destined to incorporate choline rapidly to meet the need of rapid synthesis of the cell membranes. The levels of choline and phosphorylcholine are increased in a variety of tumor cells, probably representing the activation of choline uptake and phosphorylation in tumor cells. The $[^{18}\text{F}]$ fluoromethylcholine is a marker of proliferation that can be used for the detection and (re)staging of prostate cancer. The aim of this work is the development of the $[^{18}\text{F}]$ fluoromethylcholine synthesis using the automatic module GE TRACERlab MX FDG (adapted) at IPEN/CNEN-SP with ABX kit product No PECH-0008. The validation of the production and quality control methods are necessary in order to achieve this objective. The quality control of radiopharmaceuticals is carried out in accordance with the U.S. Pharmacopoeia. Fully automatic synthesis of $[^{18}\text{F}]$ fluoromethylcholine were carried out on GE TracerLab MX FDG modules resulting in a stable non-decay-corrected radiochemical yield of 11–19% for a synthesis time less than 60 minutes. Quality control tests performed at t0+1h showed the following results: radiochemical purity, 97.7%; radionuclidic purity, 100%;

radionuclidic identity, 110 minutes. All mandatory quality control tests will be realized in the next experiments together with the study of stability up to t0+10h.

–433–

AVALIAÇÃO DA DOSIMETRIA DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL APÓS A ADEQUAÇÃO DA INFRAESTRUTURA À RDC-38.

Solange Amorim Nogueira; Danielle Wiecek; Márcia Carvalho da Silva; Renato Dimenstein; Marcelo Livorsi da Cunha; Jairo Wagner; Marcelo Buarque de Gusmão Funari.

Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: solange.nogueira@me.com.

Após a publicação da RDC-38, os laboratórios de manipulação dos serviços de medicina nuclear passaram a ter como requisito uma área para paramentação da equipe e a implantação dos conceitos de boas práticas de manipulação e de segurança no manuseio e administração dos radiofármacos, recebendo a denominação de radiofarmácia hospitalar. Nesse contexto, nosso serviço de medicina nuclear optou por readequar toda a infraestrutura do setor, ampliando suas instalações, isolando a radiofarmácia hospitalar das demais áreas e modificando o fluxo de trabalho da equipe multiprofissional, ações concluídas em agosto de 2012. Este trabalho tem o objetivo de avaliar qual o impacto dessas mudanças na dosimetria da equipe multiprofissional. Como método de análise dos 10 meses de operação na nova área, avaliamos a dose efetiva anual média (mSv) dos biomédicos, da enfermagem e dos radiofarmacêuticos e comparamos com os 10 meses que antecederam à mudança. Nossos resultados demonstraram que a dose efetiva anual média da equipe reduziu em 37,31% e o número de dosímetros que atingiram o nível de investigação foi reduzido em 55%, apesar do crescimento de 10% no número de exames realizados. Sendo assim, a adequação da infraestrutura e a implantação dos conceitos de boas práticas de manipulação descritas na RDC-38, a ampliação da área e o novo fluxo de trabalho estabelecido permitiram uma redução considerável da exposição da equipe multiprofissional à radiação ionizante, tornando suas atividades mais seguras.

–444–

CONTROLE DE QUALIDADE DE ECD-Tc-99m: UM ESTUDO RETROSPECTIVO.

Patrícia de Andrade Martins; Vivian Mendonça; Natanael Gomes da Silva; Antonio Carlos Freire; Claudia Elisabete Castanheira; Dulcila Maria Lessa Bernardes; Neuz Taeko Okada Fukumori; Margareth Mie Nakamura Matsuda.

IPEN/CNEN-SP – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: patyosborne@yahoo.com.

O ECD-Tc-99m (cloridrato de etilenodicitestina dietiléster) é um radiofármaco utilizado em cintilografia cerebral para obtenção de imagens do fluxo sanguíneo cerebral em pacientes com anomalias do sistema nervoso central, tais como epilepsia, demência, acidente vascular cerebral e traumas. Cada kit liofilizado é constituído de 2 frascos: frasco "A" – 1,0 mg de cloridrato de etilenodicitestina dietiléster; 0,125 mg de cloreto estânico; 24 mg de manitol e 0,36 mg de ácido edético; frasco "B" – contendo solução de tampão fosfato de sódio 0,18 mol/L, pH 7,5. Para uma eficiência de marcação adequada, alguns cuidados devem ser levados em consideração: a solução de pertecnetato de sódio não deve ser oriunda da primeira eluição da semana, utilizar pertecnetato de sódio recém-eluído (inferior a 2 horas). O kit deve ser marcado com atividade máxima de 3.700 MBq (100mCi) em um volume máximo de 3 mL. As etapas do procedimento de marcação

devem ser executadas rapidamente e conforme recomendado pelo fabricante, tomando-se cuidado para não expor o preparado ao oxigênio. Este trabalho tem por objetivo apresentar os resultados de controle de qualidade para pureza radioquímica (PR) e de biodistribuição em camundongos de 50 lotes de ECD-Tc-99m produzidos no IPEN-CNEN/SP no período entre 2010 e 2013, devido a ocorrências de reclamações de clientes acerca deste produto. Três destes lotes tiveram sua qualidade avaliada pelo período de 15 meses após a data de produção. A PR foi verificada por cromatografia de camada delgada utilizando-se como fase estacionária ITLC-SG, TLC-Al e HPTLC-celulose. O sistema cromatográfico NaCl 20%/TLC-Al foi empregado para a quantificação da impureza TcO_4^- . Os sistemas cromatográficos acetona/ITLC-SG e acetato de etila:etanol (3:7)/HPTLC-celulose foram empregados para quantificação da impureza TcO_2 . Os ensaios foram realizados em 30, 60 e 240 minutos após a marcação. Nos ensaios de biodistribuição utilizaram-se 3 camundongos da raça Swiss para cada lote avaliado. Os animais foram sacrificados após 10 minutos de administração intravenosa do radiofármaco e foram retirados cérebro+calota e glândulas salivares. A PR dos lotes analisados foi superior a 94% e a captação cerebral nos camundongos superior a 0,6% da dose injetada (incluindo os 3 lotes em estabilidade por 15 meses). Menos de 1% do total dos kits fornecidos neste período tiveram algum tipo de reclamação médica e após reanálise em amostras de retenção, os resultados de PR e biodistribuição não apresentaram desvios de qualidade. Os resultados apresentados mostraram que o kit de ECD-Tc-99m fornecido pelo IPEN apresenta qualidade e confiabilidade quando respeitados os cuidados especiais descritos na bula do produto.

-527-

PRODUÇÃO DE MAG-3-Tc-99m NO IPEN: RESULTADOS INICIAIS.

Natanael Gomes da Silva; Patricia de Andrade Martins; Claudia Elisabete Castanheira; Jair Mengatti; Neuza Taeko Okada Fukumori; Margareth Mie Nakamura Matsuda.

IPEN/CNEN-SP – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: ngsilva@ipen.br.

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é a instituição pioneira na produção e distribuição de radioisótopos e radiofármacos no Brasil. O IPEN tem como missão a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos para atender às necessidades da classe médica para fins de diagnóstico e terapia em medicina nuclear. Dentre estes produtos está o desenvolvimento do reagente liofilizado de MAG3 (mercaptoacetiltriglicina) para pronta marcação com tecnécio-99m (Tc-99m). O MAG3-Tc-99m é um radiofármaco utilizado em imagem renal dinâmica para avaliação da secreção tubular. Seu método de preparação envolve a reconstituição do kit liofilizado de MAG3 com Tc-99m e aquecimento durante 10 minutos em temperatura de 100°C. Existem algumas formulações de kit liofilizado de MAG3 no mercado mundial, a saber, americana, europeia, cubana, entre outras. O objetivo deste trabalho foi a preparação de uma nova formulação para um reagente liofilizado para obtenção de MAG3-Tc-99m e sua comparação com as formulações disponíveis no mercado. Os parâmetros avaliados foram a variação da massa dos componentes da formulação – MAG3, cloreto estano, tartarato de sódio, lactose, cloreto de sódio, pH de preparação e o pH de marcação do reagente liofilizado. O rendimento de marcação foi verificado com a determinação da pureza radioquímica (PR) por cromatografia em papel e em camada delgada. Os sistemas cromatográficos acetonitrila e água (1:1) W3MM, metiletiletona e acetato de etila (2:3) ITLC-SG, foram utilizados para quantificação das impurezas $^{99m}TcO_2$ e $^{99m}TcO_4^-$, respectivamente. Os resultados mostraram que o pH é o parâmetro mais importante a ser controlado para obtenção

de uma formulação com PR superior a 90%. As formulações americana e europeia foram preparadas com pH 5–6 e apresentaram, respectivamente, PR de 75%. A formulação cubana, quando preparada em pH 9, mostrou PR de 85%. Quando em pH 8, a PR foi superior a 95%. A proposta de nova formulação a partir de 1 mg MAG3, 0,1 mg de cloreto estano e pH final de 7,8 apresentou rendimento de marcação superior a 98%, após 4 horas de marcação. Os experimentos futuros serão de ensaios de biodistribuição em ratos e camundongos.

-538-

PSMA RADIOMARCADO COM GÁLIO-68: POTENCIAL PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA.

Beatriz Lourenço Correia; Elaine Bortoleti de Araujo.

IPEN/USP – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: biaxuh@gmail.com.

O câncer de próstata é o segundo mais comum entre homens no Brasil. Com diagnóstico precoce, tem bom prognóstico, porém esse número cai se o diagnóstico é tardio ou há uma recaída da doença. O principal método é o teste de PSA, porém 20% a 30% dos exames têm os níveis desse marcador elevados devido a situações benignas, o que resulta em falso-positivos, levando à necessidade de métodos de diagnósticos mais precisos para uma melhor avaliação desses pacientes. A utilização de imagens obtidas com a técnica de tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluordesoxiglicose, colina e acetato radio-marcados com flúor-18 foram exploradas, entretanto, essas imagens são prejudicadas devido à baixa captação de glicose e baixa taxa de proliferação de células neoplásicas da próstata. O antígeno de membrana prostático específico (PSMA) é uma glicoproteína tipo II transmembrânica presente em células do epitélio normal da próstata, entre outras, porém é superexpressa no câncer de próstata, suas metástases e em neovascularizações relacionadas a tumores sólidos, por isso representa um ótimo alvo para novos métodos de diagnóstico por imagem e terapia antineoplásica. Peptídeos inibidores do PSMA baseados em uréia (IPBUs) foram desenvolvidos, apresentando a vantagem de serem internalizados rapidamente pelas células prostáticas neoplásicas e excluídos da corrente sanguínea de maneira eficiente, possibilitando imagens com um clareamento de fundo melhores. As primeiras pesquisas foram feitas marcando esses peptídeos com tecnécio-99m e iodo-123, posteriormente com flúor-18, e com a evolução das técnicas de produção do gálio-68 os estudos foram voltados para esse radioisótopo. As vantagens da utilização do ^{68}Ga são a sua fácil obtenção a partir de gerador, aquisição de imagens em PET de alta resolução e sua química de conjugação amplamente conhecida. Os primeiros estudos com IPBUs conjugados ao ^{68}Ga utilizaram quelantes bifuncionais rotineiros e revelaram bons resultados. Posteriormente, descobriu-se que quelantes mais lipofílicos conferem características melhores aos IPBUs, como clareamento sanguíneo mais rápido, baixo acúmulo hepático e maior especificidade pelo PSMA. Baseado nessas novas evidências, o IPEN-CNEN iniciou pesquisas com peptídeos inibidores de PSMA conjugados com ^{68}Ga com o objetivo de desenvolver um novo radiofármaco para o diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata. A primeira etapa do estudo envolveu a avaliação e escolha do grupamento quelante a ser conjugado ao IBPU, tendo como base as características de lipofílicidade e a capacidade de quelar o radiometal. Dois grupamentos quelantes foram selecionados e estudos comparativos serão realizados para avaliar a eficiência de marcação e as propriedades de biodistribuição e afinidade pelo tecido tumoral. As marcações serão realizadas utilizando-se cloreto de gálio-68 obtido de gerador de atividade 50 mCi e o módulo de síntese Modular/LabPamTracer, ambos da Eckert & Ziegler.

-600-

UTILIZAÇÃO DE UM SISTEMA PARA CÁLCULO E OTIMIZAÇÃO DAS DOSES COM REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO AOS PROFISSIONAIS EM UM SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR.

Jaqueline Daniele de Lara; Farly Piantini Gabardo; Pedro Henrique Ramos Prado; Jorge Luis de Souza Pinto; Isy Medeiros Colaço; Sandra Zier; Carlos de Araújo Cunha Pereira Neto; João Vicente Vitola.

Quanta Diagnóstico e Terapia – Curitiba, PR, Brasil.

E-mail: jaqueline.delara@hotmail.com.

Introdução: Para a realização dos exames de medicina nuclear, os profissionais envolvidos e ocupacionalmente expostos se expõem à radiação. Quanto maior o tempo gasto na retirada das doses a serem administradas aos pacientes, maior a exposição do profissional. Um dos exames mais realizados em um serviço de medicina nuclear é a cintilografia de perfusão do miocárdio (CPM). O exame é composto pelas etapas de repouso e estresse, as quais podem ser realizadas no mesmo dia ou em dias diferentes. Os objetivos deste trabalho são otimizar as doses recebidas pelos pacientes submetidos a exames de CPM, diminuindo o tempo para retirada das doses e o cálculo do decaimento e, consequentemente, diminuir a exposição dos profissionais à radiação utilizando um sistema de cálculo automático de doses.

Métodos: O sistema calcularia as doses administradas ao paciente de acordo com seu índice de massa corporal (IMC). Para a realização deste cálculo, previamente ao exame, no seu agendamento, as informações de peso e altura foram solicitadas. De acordo com a crescente preocupação com a exposição de radiação pelos profissionais em serviços de medicina nuclear, a equipe médica propôs um sistema para cálculo da dose levando-se em conta o decaimento radioativo e o IMC de cada paciente. A intenção foi a de diminuir, quando possível, a dose manipulada pela equipe técnica. Este sistema foi utilizado na rotina de exames do miocárdio durante duas semanas, com avaliação e checagem contínua das equipes técnica e médica. **Resultados:** Usando o IMC no cálculo da dose a ser administrada, em vez de administrar uma dose fixa ao paciente, foi possível diminuí-la em alguns casos. Essa diminuição sempre foi orientada pela informação que a redução de dose não pode estar associada à queda na qualidade das imagens. Além da diminuição da dose ao paciente, o sistema traz benefícios adicionais para o serviço de medicina nuclear, como um melhor aproveitamento do gerador Mo/Tc, redução do tempo da rotina de trabalho do técnico dentro da sala quente (manipulação do material radioativo) e, consequentemente, a diminuição de sua exposição. Os resultados iniciais indicam uma redução da dose do técnico de aproximadamente 35% após o uso do sistema proposto. **Conclusão:** O sistema mostrou-se válido determinando uma redução na dose administrada ao paciente, mantendo a qualidade das imagens, redução do tempo de exposição e a dose recebida pelos profissionais ocupacionalmente expostos.

-643-

OTIMIZAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE MARCAÇÃO DOS LEUCÓCITOS COM TECNÉCIO-99m UTILIZANDO AGENTE ESTANOSO.

Roberta Ramos Araujo¹; Priscila Larcher Carneiro Santos²; Dalton Alexandre dos Anjos¹; João Inacio Campos Arratia¹; Marcelo do Vale Gomes¹; Rodrigo Guimarães Furtado¹; Gustavo do Vale Gomes¹; Ênio de Freitas Gomes¹.

¹Núcleos Medicina Nuclear – Brasília, DF; ²Grupo RPH – Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: roberta@nucleosonline.com.br.

Introdução: A cintilografia com leucócitos radiomarcados é considerada padrão ouro na medicina nuclear para diagnóstico de doenças

infecciosas e inflamatórias. A marcação dos leucócitos com tecnécio-99m utilizando agente estanoso apresenta como fator limitante a baixa eficiência de marcação que é frequentemente obtida com os métodos atualmente disponíveis. **Objetivo:** Demonstrar a otimização da marcação dos leucócitos com tecnécio-99m através da adição da etapa de ressuspensão do botão leucocitário à técnica padrão e comparar a eficácia de marcação das duas técnicas. **Material e métodos:** Foram estudados dois grupos de pacientes com suspeita clínica de osteomielite. O grupo com a técnica tradicional consistiu de 20 pacientes e o grupo com a técnica de ressuspensão, de 32 pacientes. Amostras de 50 mL de sangue total foram obtidas de todos os pacientes e aguardou-se a sedimentação espontânea das hemácias em temperatura ambiente por 60 minutos, resultando em um plasma rico em leucócitos e plaquetas. O plasma foi transferido para um tubo cônico de 10 mL e submetido à centrifugação por 10 minutos a 3.000 rpm, sem refrigeração. O botão leucocitário foi isolado e o sobrenadante, descartado. Ao grupo de 32 pacientes submetidos à técnica de ressuspensão foi acrescentada a etapa de lise das hemácias, com a ressuspensão do botão leucocitário, utilizando 1 mL de água purificada, seguido da adição de 4,5 mL de NaCl 5%, a fim de eliminar completamente as hemácias ainda presentes. Esta etapa foi repetida até a eliminação total das hemácias, identificada pela análise visual. Após este procedimento, o botão leucocitário estava pronto para a etapa de estanização e posterior marcação com tecnécio-99m. Para testar se as populações apresentavam distribuição normal, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. O teste t foi utilizado para comparar as populações. **Resultados e discussão:** A eficiência de marcação média dos leucócitos foi 64,0% e 82,5% para a técnica padrão e para a técnica otimizada, respectivamente. A ressuspensão do botão leucocitário com água destilada e NaCl 5% previamente à estanização dos leucócitos reduziu visualmente a quantidade de hemácias residuais nas amostras e aumentou significativamente a eficiência de marcação ($p < 0,05$). A presença de hemácias na amostra compete com os leucócitos na redução pelo cloreto estanoso. A eliminação desse contaminante otimizou a marcação dos leucócitos com tecnécio-99m e a qualidade das imagens. **Conclusão:** A adição da etapa de ressuspensão do botão leucocitário com água destilada e NaCl 5% previamente à estanização dos leucócitos aumentou a eficiência de marcação e a qualidade das imagens cintilográficas.

-652-

GMP PRODUCTION OF ¹⁸F-FLT AT BRAZILIAN NUCLEAR INSTITUTE.

Camila Zanette; Elaine Bortoleti De Araujo.

IPEN-CNEN – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: ebaraujo@ipen.br.

Aim: The ¹⁸F-FLT is a novel radiotracer which has demonstrated a strong potential utility for imaging cellular proliferation in human tumors in vivo. Like some other drugs, the radiopharmaceuticals also have to be produced attending the current good manufacturing practice (GMP). The GMP is a minimum standard that ensures that a drug meets the requirements of safety and has the identity, strength, quality and purity characteristics according to its specifications. This work describes the production and quality control of ¹⁸F-FLT, considering all requirements described in Brazilian rules for GMP applied to drugs and radiopharmaceuticals production (RDC 17, 2010 and RDC 63, 2009, respectively, published by Brazilian National Agency of Sanitary Surveillance – Anvisa). **Methods:** The synthesis of ¹⁸F-FLT was performed in an automated module (G.E.), using chemical reagents purchased from ABX, by nucleophilic substitution of N-BOC protected precursor. The production was performed in a certified cleanroom (ISO 7) equipped with hot cells (ISO 5), Commeccer, for synthesis and fractioning. The ¹⁸F- was

produced on a 18 MeV cyclotron by $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ nuclear reaction and the ^{18}F - was transferred to the automated module through conducts. The production process was validated, after the elaboration and approval of a validation protocol that includes the verification of: standard procedures for production of ^{18}F - and ^{18}F -FLT, certification of the clean area and hot cell for air condition, qualification of the automated module (QI, QO and QP) and utilities, calibration of instruments (like ionizing chamber and automated pipettes), personnel training, specification and quality control of raw material. Three sequential batches of ^{18}F -FLT were produced and validation protocol was applied to them. Therefore, the following quality control procedures were performed: visual inspection, pH determination, chemical and radiochemical purity by liquid chromatography, residual solvents, bacterial endotoxin and sterility, according to pharmacopeia methods (USP-34) and methodologies in the literature. **Results:** The results of quality control assays for the three batches produced met the specification criteria described in the USP pharmacopeia for the labeled product. All the parameters evaluated in the validation protocol were achieved, confirming the security of the area and the process for aseptic production and filling of ^{18}F -FLT. Preclinical and toxicological evaluations of ^{18}F -FLT are under development as required for clinical future studies. **Conclusion:** The manufacture process of the ^{18}F -FLT was consistent and repetitive and met the quality requirements required by the USP pharmacopeia and Brazilian GMP regulations for drug and radiopharmaceutical production.

Tema Livre

–425–

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UN NUEVO TRAZADOR DE ^{99m}Tc PARA IMAGENOLÓGIA DE RECEPTORES DE ESTRÓGENOS. ESTUDIOS PRELIMINARES.

Ana María Rey¹; Lorena Bauzán¹; Ana Soledad Fenández¹; Hugo Cerecetto²; Javier Giglio¹.

¹ Cátedra de Radioquímica-Facultad de Química/Udelar – Montevideo, Uruguay; ² Centro de Investigaciones Nucleares-Facultad de Ciencias/Udelar – Montevideo, Uruguay.

E-mail: arey@fq.edu.uy.

El cáncer de mama es el principal tipo de neoplasia en mujeres y un adecuado tratamiento requiere la cuantificación de receptores de estrógenos en el tumor. Con el objetivo de desarrollar un potencial radiofármaco para imagenología de estos receptores, se ha diseñado un nuevo derivado del etinilestradiol y su correspondiente complejo con ^{99m}Tc . El etinilestradiol, agonista de los receptores de estrógenos, fue derivatizado mediante la cicloadición de Huisgen, también conocida como *click chemistry*, en la que reaccionó junto con N-Boc-azidoalanina durante 4 días a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno. La desprotección del producto fue realizada mediante la adición de un exceso de ácido trifluoroacético y calentamiento durante 1 h a 85°C. La estructura del producto final fue confirmada mediante técnicas espectroscópicas. La marcación con ^{99m}Tc fue realizada en dos pasos: preparación del complejo precursor $\text{fac}[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ mediante reducción del ^{99m}Tc -pertenecioato (40–50 mCi, 1.0 mL) con borohidruro de sodio (7.0 mg) bajo una atmósfera de monóxido de carbono a 70°C durante 20 min y la sustitución de dicho complejo (0.5 mL, neutralizado) con el ligando derivatizado (4.0 mg) e incubación durante 1 hora a 75°C. La pureza radioquímica (PR) del precursor y el complejo final fue controlada mediante un sistema de HPLC de fase reversa. El precursor mostró un tiempo de retención de 4 min y una PR mayor al 90%, mientras que el complejo final presentó un tiempo de retención de 20.3 min y una PR mayor al 72%, la cual permaneció estable durante al menos 6 h. El complejo purificado mediante HPLC resultó ser estable en plasma humano a 37°C durante al menos 2 h. La lipofiliidad, expresada como logP (coeficiente de partición entre octanol y buffer fosfato pH = 7.4) fue de 1.43 ± 0.04 . La unión a proteínas plasmáticas fue de $76.4 \pm 0.6\%$. La evaluación mediante biodistribuciones en ratas Wistar hembras normales a 30, 60 y 120 min post-inyección mostró una elevada captación hepática, como es de esperar para un compuesto lipofílico con alta unión a proteínas plasmáticas. La excreción ocurre principalmente a través del tracto hepatobiliar y la captación en otros órganos es baja. La potencial unión del complejo a receptores de estrógenos in vivo se estudiará a través de la captación en útero mediante un modelo biológico que está siendo optimizado.