

Artigo Original

Open Access

Descrição das atividades farmacêuticas e uso dos radiofármacos em radiofarmácia hospitalar de um hospital de ensino no sul do Brasil

Luciana DOS SANTOS , Gerson GUERRA 

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

Autor correspondente: Santos LD, lusantos@hcpa.edu.br

Data de submissão: 06-11-2024 Data de reapresentação: 04-09-2025 Data de aceite: 08-09-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivos: Apresentar as atividades farmacêuticas desenvolvidas em um serviço de medicina nuclear de hospital universitário. **Método:** Estudo descritivo retrospectivo com base nos dados do período de 2015 a 2022 e organizados em produtividade, logística e segurança do paciente. **Resultados:** Quanto à produtividade, em média, realizaram-se 498 manipulações de doses/mês, 102 marcações de ^{99m}Tc -radiofármacos/mês e 3,4 dispensações de cápsulas orais para terapia/mês. Dos controles de qualidades, 96,7% dos ^{99m}Tc -eluatos foram aprovados e 93,5% dos ^{99m}Tc -radiofármacos estiveram aprovados para administração. Dos radiofármacos de pronto uso para fins diagnóstico, ^{18}F -FDG correspondeu a 71,2% dos fracionamentos. Quanto à logística, o gerenciamento dos reagentes liofilizados proporcionou redução de perdas por vencimentos de 40% para 8,6%. Quanto à segurança do paciente, identificaram-se 03 casos de reações adversas após a administração dos radiofármacos dextrana (^{99m}Tc), iodeto de sódio (^{131}I) e sestamibi (^{99m}Tc), sendo classificadas como possíveis e prováveis, e 35 erros de medicação envolvendo radiofármacos, sendo 28,6% relacionados com sestamibi (^{99m}Tc). **Conclusão:** O farmacêutico, com o conhecimento e expertise em medicamentos, pode colaborar com as questões de segurança e qualidade nos processos internos no uso dos radiofármacos.

Palavras-chave: farmácia nuclear, medicina nuclear, compostos radiofarmacêuticos, radioisótopos, segurança do paciente

Description of pharmaceutical activities and the use of radiopharmaceuticals in a hospital radiopharmacy of the teaching hospital in southern Brazil

Abstract

Objective: To present the pharmacist's activities developed in a nuclear medicine service of university hospital. **Method:** Retrospective descriptive study based on data from 2015 to 2022 and organized in productivity, logistics, and patient safety. **Results:** As for productivity, on average, 498 doses/month manipulations, 102 ^{99m}Tc -radiopharmaceuticals/month and 3.4 oral capsules/month were administered. Of the quality controls, 96.7% of the ^{99m}Tc -eluates were approved and 93.5% of the ^{99m}Tc -radiopharmaceuticals were approved for administration. Of the ready-to-use radiopharmaceuticals for diagnostic purposes, ^{18}F -FDG corresponded to 71.2% of the manipulations. As for logistics, the management of lyophilized reagents provided a reduction in losses due to expirations from 40% to 8.6%. Regarding patient safety, 03 cases of adverse drug reactions were identified after the administration of radiopharmaceuticals dextran (^{99m}Tc), sodium iodide (^{131}I) and sestamibi (^{99m}Tc), being classified as possible and probable, and 35 medications errors involving radiopharmaceuticals, being 28.6% related to sestamibi (^{99m}Tc). **Conclusion:** The pharmacist, with knowledge and expertise in drugs, can collaborate with safety and quality issues in internal processes regarding the use of radiopharmaceuticals.

Key words: nuclear pharmacy, nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radionuclides, patient safety

Introdução

Radiofármacos são definidos como preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando prontas para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos, conforme Resolução da ANVISA N° 658 de março de 2022. Segundo a Organização Mundial de Saúde, radiofármacos são produtos farmacêuticos que podem ser classificados em produtos radioativos prontos para uso, geradores de radionuclídeos, componentes não radioativos (reagentes liofilizados) para preparação de compostos marcados com elementos radioativos e precursores utilizados para marcação de outras substâncias antes da administração no paciente¹.

Desta forma, o radiofármaco é uma combinação de radionuclídeo e um fármaco ou molécula biologicamente ativa que age como carreador ou ligante que determina a localização desejada no organismo². Já o radionuclídeo é o principal elemento na composição de um radiofármaco, podendo emitir diferentes tipos de decaimentos radioativos e diferentes tempos de meia-vida e são produzidos artificialmente em reatores nucleares, aceleradores de partículas ou geradores³. Estas preparações farmacêuticas, em que se utilizam radiações ionizantes, têm aplicabilidade em medicina nuclear, de forma individualizada por paciente, onde suas imagens avaliam o funcionamento e a fisiologia de diversos sistemas do organismo com mínimos efeitos adversos^{4,5}.

Os radionuclídeos e/ou radiofármacos podem ser produzidos, manipulados e dispensados por diferentes tipos de radiofarmácias e cada uma com seu grau de complexidade. As radiofarmácias podem ser classificadas em radiofarmácia industrial, onde há produção de radionuclídeos, geradores e insumos para uso em radiofarmácias hospitalares e centralizadas; radiofarmácia centralizada, local independente, que faz manipulação e fracionamento (monodoses) de produtos prontos para distribuição em serviços de medicina nucleares; radiofarmácia hospitalar, onde ocorre o processo de gestão com rastreabilidade do uso dos radiofármacos, recebimento, marcação, fracionamento, controle de qualidade e dispensação de diferentes radionuclídeos e, diferente das outras radiofarmácias, é a que tem contato direto com pacientes; e radiofarmácia de pesquisa, onde há pesquisa e desenvolvimento de novos radionuclídeos para fins de diagnóstico e terapia^{3,6}.

O primeiro uso de radiofármaco em humanos ocorreu em 1927, quando Blumgart e Yens mediram a circulação humana após injeção de uma solução salina exposta ao radônio. Mais tarde, em 1938, estudos como de Hertz, Robert, Evans sobre a função da tireoide com o uso de ¹²¹Iodo marcaram o início do uso sistemático^{6,7}. Sabe-se que, dos procedimentos realizados em Medicina nuclear, cerca de 95% são para fins diagnósticos para, na maioria, especialidades de oncologia, cardiologia e neurologia³.

Em 1960, nos Estados Unidos, surgiu o conceito de farmácia nuclear ou radiofarmácia e, pela primeira vez, foram definidas as atividades/serviços pertinentes à radiofarmácia e o papel do radiofarmacêutico no desenvolvimento, preparação, controle de qualidade e dispensação de radiofármacos⁸. No Brasil, áreas envolvendo radiofármacos são regidas por normas de radioproteção preconizadas pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), como a Norma CNEN NN 3.05 de 2013, e por normas sanitárias determinadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como a Resolução N° 38 de 2008, por exemplo. A partir de 2008, Resoluções Conselho Federal de Farmácia, Resolução CFF N° 486 de 2008 e Resolução CFF N° 655 de 2018, trouxeram atribuições para atuação assistencial do farmacêutico na área da radiofarmácia, incluindo critérios para habilitação legal do profissional na área.

O objetivo deste estudo foi de apresentar as atividades farmacêuticas desenvolvidas em um serviço de medicina nuclear (SMN) de hospital universitário em relação à marcação e unitarização de doses (atividades), controles de qualidade, logística e ações de farmacovigilância envolvendo radiofármacos e suas implicações na rotina do serviço.

Métodos

Local do estudo

Realizou-se levantamento descritivo retrospectivo, no período de 2015 a 2022, com base nos registros farmacêuticos de uma radiofarmácia hospitalar do SMN de instituição pública universitária de porte especial de 860 leitos, no sul do Brasil. O SMN da instituição realiza procedimentos para imagens diagnósticas em equipamentos de tomografia computadorizada de fóton único (SPECT- *Single Photon Emission Computed Tomography*) e tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET/CT- *Positron Emission Tomography/Computed Tomography*) para diversas especialidades, mas principalmente, a área de oncologia. Também, o SMN realiza procedimentos terapêuticos, como iodoterapia. Em torno de 90% dos atendimentos do serviço são realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com média de atendimento de 25 exames/dia.

Registros dos dados

Os registros e compilamento dos dados foram realizados pelos farmacêuticos que atuam no SMN. As atividades farmacêuticas do nosso SMN estão relacionadas com a gestão dos radiofármacos (aquisição, estoque e armazenamento), marcação de reagentes liofilizados com pertecnetato de sódio (^{99m}Tc-radiofármacos), controles de qualidade dos ^{99m}Tc-elutatos de geradores de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc e dos ^{99m}Tc-radiofármacos, manipulação e dispensação de radiofármacos em doses unitárias para fins diagnósticos, como fludesoxiglicose (¹⁸F) (¹⁸F-FDG) e ^{99m}Tc-radiofármacos. Também, manipulação e dispensação de doses terapêuticas, como, por exemplo, de iodeto de sódio (¹³¹I). A Resolução da ANVISA N° 38 de junho de 2008 dispõe que ações de farmacovigilância, tecnovigilância e hemovigilância devem ser notificadas e investigadas quando relacionadas com eventos adversos como reações adversas, equívocos na administração de radiofármacos ou alterações cardiológicas e neurológicas graves. Desta forma, como parte das atividades farmacêuticas, a farmacovigilância está representada pelas notificações dos erros de medicação, queixas-técnicas dos produtos e reações adversas envolvendo radiofármacos.

Os dados coletados foram organizados em planilhas no Excel para análise descritiva.

Coleta dos dados

Para fins deste trabalho, para melhor apresentação das informações, os dados foram organizados em produtividade, logística e segurança do paciente. Dados do perfil dos exames realizados no SMN foram compilados para apresentação do local do estudo.

Para o item produtividade, consideraram-se as manipulações e dispensações realizadas para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, marcações de reagentes liofilizados, controles de qualidade (CQ) realizados e aprovados de elutatos de geradores e ^{99m}Tc-radiofármacos.

Os dados coletados foram: total de doses fracionadas dos radiofármacos (marcados e de pronto uso), total de marcação dos reagentes liofilizados com ^{99m}Tc por lote, total de dispensações das terapias (cápsulas e solução), total de CQ realizados de ^{99m}Tc -eluatos e ^{99m}Tc -radiofármacos por lote. Os radiofármacos prontos para uso são fornecidos prontos para administração endovenosa ou oral. São radiofármacos com tempo de meia-vida suficientemente longa que permitem que sejam produzidos pela radiofarmácia industrial e que, após controle de qualidade, são distribuídos para os serviços de medicina nucleares no país para o fracionamento das doses ou atividades individualizadas por paciente de acordo com o prescrito, caso seja necessário⁹.

Quanto à logística, para fins de otimização de custos, consideraram-se redução de perdas relacionadas com vencimento dos reagentes liofilizados, uma vez que a validade destes produtos não é muito estendida e exige um controle maior da logística, preparos (manipulações) de ^{99m}Tc -radiofármacos dispensados e não administrados por motivos diversos (abstenção do paciente, erro no preparo do paciente para o exame, cancelamento pelo médico solicitante, motivos operacionais dos equipamentos); porém, as perdas e não administrações dos radiofármacos primários não foram consideradas no trabalho. Os dados coletados foram: perdas por vencimento dos reagentes liofilizados, doses (seringas) fracionadas dispensadas que não foram administradas.

Para a segurança do paciente, consideram-se erros de medicação, notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) e queixas técnicas envolvendo radiofármacos. Os dados coletados foram: dados do radiofármaco envolvido, motivo da suspeita do evento, ação ou conduta adotada, dados do paciente.

Os projetos para coleta e uso dos dados passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 64237816700005327 e CAAE: 65615222900005327).

Resultados

No período de 2015 a 2022, realizaram-se 45.317 procedimentos diagnósticos e terapêuticos (média de 472 procedimentos/mês). Exceções para os anos de 2020 e 2021, anos de pandemia por Coronavírus, em que a média mensal ficou estimada em 309 e alguns exames seguiram rotinas diferenciadas no atendimento. A tabela 1 mostra os principais ^{99m}Tc -radiofármacos organizados pelo sistema do organismo.

A tabela 2 apresenta os dados relacionados com a produtividade dos farmacêuticos, isto é, dados gerais dos fracionamentos de doses (seringas), marcações, dispensações, CQ e total dos exames realizados no período. Dos radiofármacos de pronto uso com finalidade de diagnóstico em PET/CT, o ^{18}F -FDG esteve relacionado com 3312 (71,2%) das manipulações. Para diagnóstico em SPECT, o citrato de gálio (^{67}Ga) foi responsável por 176 (3,8%) das manipulações, metaiodobenzilguanidina (^{131}I -MIBG) com 169 (3,6%), cromo (^{51}Cr e ^{51}Cr -EDTA) com 160 (3,4%) e cloreto de tálio (^{201}Tl) com 60 (1,3%) dos fracionamentos e 767 (16,5%) outros. Dos radiofármacos de pronto uso, com finalidade terapêutica para administração oral, cita-se o iodeto de sódio (^{131}I), na forma de solução oral, com 832 (71,6%) das manipulações e, na forma sólida oral, foram dispensadas 326 (28%) cápsulas de ^{131}I .

Em relação aos CQ dos ^{99m}Tc -eluatos, realizados conforme orientações do fabricante (IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares), em 96,7% dos eluatos foram realizados todos os CQ recomendados (pureza radioquímica, pureza radionuclídica, pureza química e pH) antes da marcação dos reagentes liofilizados; o restante 3,3% não foram realizados por se tratar de eluições realizadas para testes dos equipamentos ou outros motivos^{4,5}.

Tabela 1. Principais procedimentos diagnósticos com radiofármacos marcados com ^{99m}Tc de acordo com o sistema fisiológico no SMN (n = 39505).

Procedimentos diagnósticos relacionados com sistema	Radiofármacos	Abreviatura dos radiofármacos	Abreviatura dos reagentes liofilizados	Total de exames realizados (%)
Cardiologia	Sestamibi (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -MIBI (MIBI)	MIBI	16471 (41,7%)
	Pirofosfato de sódio	^{99m}Tc -PIRO	PIRO	
Musculoesquelético	Medronato de sódio (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -MDP	MDP	10995 (27,8%)
	Pirofosfato de sódio	^{99m}Tc -PIRO	PIRO	
Nefrourológico	Succimer (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -DMSA	DMSA	4784 (12,1%)
	Pentetato de sódio (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -DTPA	DTPA	
Pulmonar	Macrosalbe	^{99m}Tc -MAA	MAA	1896 (4,8%)
	Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)	^{99m}Tc	-	
Endocrinologia	Sestamibi (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -MIBI	MIBI	1812 (4,6%)
	Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)	^{99m}Tc	-	
Linfático	Dextrana (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -DEXTRANA	DEXTRANA	1254 (3,2%)
	Fitato de sódio	^{99m}Tc -FITATO	FITATO	
Hepatobiliar	Disofenina (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -DISIDA	DISIDA	777 (2,0%)
	Fitato de sódio	^{99m}Tc -FITATO	FITATO	
Gastrointestinal	Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)	^{99m}Tc	-	522 (1,3%)
	Fitato de sódio	^{99m}Tc -FITATO	FITATO	
Sistema nervoso central	Bicisato (^{99m}Tc)	^{99m}Tc -ECD	ECD	339 (0,8%)
Outros (outros radiofármacos e / ou procedimentos)				655 (1,7%)

Tabela 2. Dados de produtividade no período de 2015 a 2022.

Itens avaliados	2015 - 2016	2017 - 2018	2019 - 2020	2021 - 2022	Total	Média	*DVP
Total de manipulações ou doses individualizadas	16198	13722	9400	8563	47853	5981,6	1810,7
Diagnóstico							
Total de exames realizados	14670	12859	8638	7988	44155	5519,4	1729,4
Total de manipulações com ^{99m} Tc-radiofármacos	13483	11535	7707	6780	39505	4938,1	1685,2
Total de manipulações de radiofármacos de pronto uso	1187	1324	931	1208	4650	581,2	151,7
Terapia							
Total de exames realizados	444	312	228	178	1162	145,2	59,4
Total de manipulações de radiofármacos de pronto uso	310	213	172	141	836	104,5	37,9
Total de dispensação de formas sólidas orais (cápsulas)	134	99	56	37	326	40,7	24,3
Reagentes liofilizados marcados com ^{99m}Tc							
Total de ^{99m} Tc-radiofármacos	3212	2874	2123	1634	9843	1230,4	354,2
Total de Controles de qualidade realizados	2696	2808	2084	1621	9209	1151,1	295,0
Eluato do gerador							
Total de eluições realizadas	1073	1096	918	869	3956	494,5	70,0
Total de controles de qualidade realizados (^{99m} Tc-eluato)	994	1064	898	868	3824	478	66,4

*DVP: Desvio padrão

Dos ^{99m}Tc-radiofármacos, realizaram-se CQ em 93,5% das marcações com resultado aprovado para administração no paciente; 6,5% não foram aprovados para administração no paciente por problemas na baixa pureza radioquímica ou por não realização dos testes. A identificação dos lotes com pureza radioquímica fora do padrão ocorreu no momento da realização do CQ do ^{99m}Tc-radiofármaco; após, para cada lote, conforme ensaios do fabricante (RPH), foram realizados testes em triplicata para confirmação. Os dados quantitativos estão apresentados na tabela 2.

Dentre os ^{99m}Tc-radiofármacos com maior frequência na radiofarmácia, com finalidade diagnóstica (n = ± 9700 frascos de reagentes liofilizados), destacam-se: ^{99m}Tc-MDP que correspondeu a 2623 (27%) das marcações, ^{99m}Tc-MIBI com 2474 (25,5%), ^{99m}Tc-DTPA com 1448 (14,9%), ^{99m}Tc-MAA com 1118 (11,5%), ^{99m}Tc-DEXTRANA com 742 (7,6%), ^{99m}Tc-FITATO com 457 (4,7%), ^{99m}Tc-DMSA com 409 (4,2%), ^{99m}Tc-ECD com 340 (3,5%) e outros 529 (5,4%).

Em relação à logística dos radiofármacos, dados relacionados com a otimização de custos foram caracterizados pelas perdas de vencimentos dos reagentes liofilizados e doses fracionadas de ^{99m}Tc-radiofármacos dispensadas e não administradas. No período, houve perda de 197 frascos de reagentes liofilizados (média de 24,6 frascos por ano). Dos reagentes liofilizados, houve perda de 68 (34,5%) frascos de DISIDA, 34 (17,2%) de PIRO, 33 (16,7%) de FITATO, 22 (11,2%) de ECD, 21 (10,7%) de DMSA e 16 (8,1%) outros. A figura 1 mostra a variação total de perdas por vencimento dos frascos dos reagentes liofilizados no período.

Quanto às perdas de doses, 3084 doses (seringas) foram fracionadas e dispensadas, mas não administradas (média de 32,1 por mês; correspondendo de 5 a 7% das manipulações). Dos radiofármacos fracionados, 1471 (47,7%) corresponderam aos preparos de ^{99m}Tc-MIBI para, principalmente, cintilografia cardíaca, 767 (24,9%) de ^{99m}Tc-MDP para cintilografia óssea, 242 (7,8%) de ^{99m}Tc-DMSA para cintilografia renal estática, 154 (4,9%) de ^{99m}Tc-DTPA para cintilografia renal dinâmica, 143 (4,6%) de

^{99m}Tc-MAA para cintilografia de perfusão pulmonar, 79 (2,6%) de ^{99m}Tc-DEXTRANA para cintilografia para sistema linfático e 228 (7,4%) outros. A figura 2 mostra as perdas de doses preparadas (n = ± 47800 seringas) e não administradas (n = ± 3084 seringas) ao longo do período.

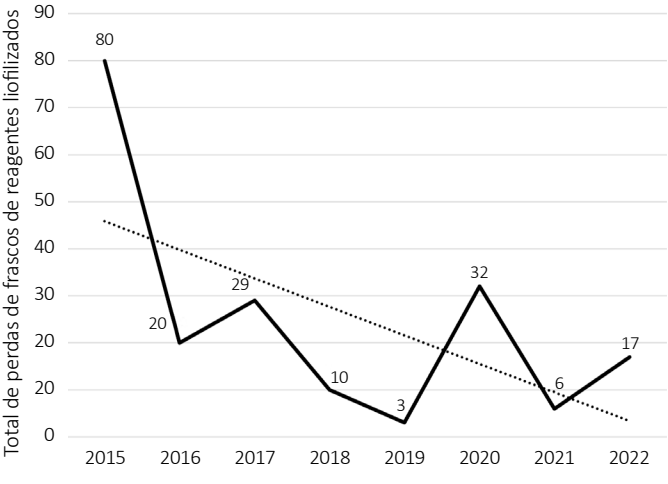
Em relação às RAM, o SMN observou, após a administração de 03 radiofármacos (taxa de 0,006%), dextrana (^{99m}Tc), sestamibi (^{99m}Tc) e iodeto de sódio (¹³¹I), o desencadeamento de náuseas, vômitos, hipertensão e episódios de dor; os eventos foram classificados quanto à causalidade, pelo algoritmo de Naranjo *et al.* (1981), em RAM possíveis (náuseas, vômitos e hipertensão com ^{99m}Tc-DEXTRAN; náuseas e vômitos com ¹³¹I e prováveis (náuseas, vômitos e dor com ^{99m}Tc-MIBI¹¹. As RAM foram registradas como ocorrências radiológicas do SMN; por se tratar de RAM leves e bem descritas na literatura e bulas dos produtos, não foram notificadas aos fabricantes e/ou ANVISA.

Quanto às queixas-técnicas de produtos, 02 radiofármacos, MIBI e DMSA, foram notificados internamente e aos fabricantes por problemas no CQ de determinados lotes. Em ambos os produtos, a pureza radioquímica permaneceu abaixo de 90% e ocorreu troca dos lotes pelos fabricantes. Não houve notificação da queixa-técnica à ANVISA.

Quanto aos erros, classificados pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP), identificaram-se 35 erros de medicação (taxa de 0,08%) no período. Das notificações, 16 casos (45,7%) estiveram relacionados com os preparos/manipulação na radiofarmácia e 9 casos (25,7%) com a administração dos radiofármacos. A maioria das notificações dos erros de medicação estiveram relacionadas com o ^{99m}Tc-MIBI, sendo responsável por 10 notificações (28,6% dos casos).

A tabela 3 mostra um resumo das atividades farmacêuticas relacionadas com produtividade, logística e segurança do paciente. As tabelas 2 e 3 mostram as atividades farmacêuticas realizadas na radiofarmácia hospitalar do SMN do local do estudo.

Figura 1. Total de perdas de frascos de reagentes liofilizados por vencimento no período (n= 197).



Discussão

O farmacêutico desempenha importante papel nas diferentes radiofarmácias, seja na produção, controle de qualidade, manipulação, dispensação ou atuação em atividades clínicas envolvendo radiofármacos, seja em questões relacionadas com segurança nos processos e garantia da qualidade¹¹. Nos SMN, as radiofarmácias hospitalares apresentam suas particularidades e complexidades em relação às atividades farmacêuticas desenvolvidas.

A produtividade farmacêutica, na radiofarmácia hospitalar, pode ser representada pelas marcações, fracionamentos, controles de qualidade e dispensações dos radiofármacos. Pozzo *et al* (2023), no período de 2015 a 2021, avaliaram crescimento contínuo dos procedimentos de PET no Brasil, mesmo em período de pandemia¹². O PET utiliza radiofármacos de meia-vida curta, como os produzidos em aceleradores de partículas (ciclotrons) e entregues prontos para uso, como o ¹⁸F-FDG, ou via geradores de radionuclídeos para marcação local, como o gálio-68 (⁶⁸Ga), e

Figura 2. Total de doses (seringas) fracionadas e não administradas de 2015 a 2022.

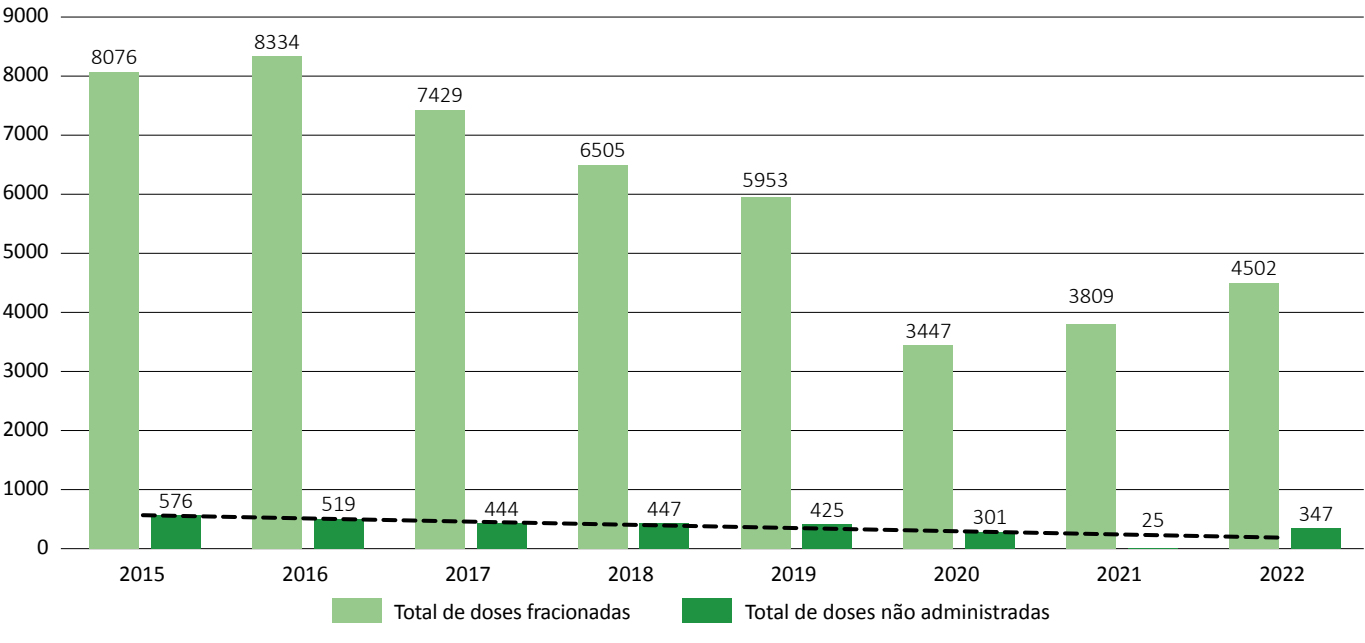


Tabela 3. Itens avaliados: produtividade, logística e segurança do paciente, de 2015 a 2022.

Do estudo	Itens avaliados – atividades farmacêuticas no local do estudo	Total (média mensal)
Produtividade	Manipulações ou fracionamentos de radiofármacos	47.853 (498,5)
	Dispensações de formas sólidas orais	326 (3,4)
	Marcações de reagentes liofilizados com ^{99m} Tc	9.843 (102,5)
	Controle de qualidade dos ^{99m} Tc-radiofármacos	9.209 (95,9)
	Controle de qualidade dos ^{99m} Tc-elutos	3.824 (39,8)
Logística	Perdas dos reagentes liofilizados por vencimento	197 (2,0)
	Doses unitarizadas dispensadas e não administradas	3.084 (32,1)
Segurança do paciente	Erros de medicação	35 (0,4)
	Reações adversas a medicamentos	04 (0,04)
	Queixas-técnicas	02 (0,02)

podem ser produzidos por empresas privadas e, que durante a pandemia, não tiveram sua produção afetada por problemas de transporte ou falta de insumos; estes procedimentos apresentam alta acurácia e efetividade clínica nos diagnósticos, porém nem todos os exames são reembolsáveis pelo SUS e são radiofármacos de alto custo^{12,13}. Bertoldi *et al* (2022), em estudo descritivo no período de 2020, no mesmo SMN deste estudo, descreveram que 74% dos exames PET/CT oncológicos realizados com ¹⁸F-FDG foram reembolsados pelo SUS e 10,8% por convênios e, na sua maioria, 55% para diagnóstico de linfoma não Hodgkin¹⁴. O crescimento dos exames diagnósticos PET para avaliação clínica de tratamento, estadiamento ou investigação diagnóstica confirma o total de procedimentos realizados no período do estudo (71%), correspondendo a mais de 3300 exames realizados no período.

No nosso SMN, mais de 90% dos exames diagnósticos envolveram a manipulação de ^{99m}Tc-radiofármacos (média de 24 exames/dia), sendo os controles de qualidade (^{99m}Tc-eluto e ^{99m}Tc-radiofármacos) realizados antes da administração nos pacientes, conforme Resolução N° 38 de 2008. Pozzo *et al* (2023) também avaliaram que procedimentos diagnósticos convencionais, como cintilografia miocárdica de esforço e repouso (permite analisar a disfunção ventricular, a detecção de isquemia e a viabilidade miocárdica) e óssea (permite localização de metástases ósseas), ainda estão entre os mais realizados pelo SUS correspondendo a 80,1% e 85,2% dos procedimentos, muito pela facilidade de acesso à tecnologia e corroborando com os dados encontrados no nosso estudo quer entre os exames mais solicitados estão as cintilografias miocárdicas e ósseas¹².

Consideramos as taxas adequadas de aprovação para os controles de qualidade dos geradores (96,7%) apresentadas, mesmo sabendo-se que o ideal seria a realização em 100% das eluições. Deverão ser realizados os ensaios de pureza química, pureza radionuclídica, pureza radioquímica, pH e aspecto visual do ^{99m}Tc-eluto para que o radionuclídeo, após aprovação dos ensaios, seja utilizado na marcação dos reagentes liofilizados⁴. Em determinados lotes dos geradores foram observados desvios nos ensaios de pureza química que é indicativo de excesso de alumina / alumínio (Al₂O₃) no eluto (acima de 5 ppm). A presença destes íons Al³⁺ está relacionada com diminuição na estabilidade do radiofármaco ^{99m}Tc-DTPA aumentando a concentração de tecnécio livre e prejudicando a qualidade do produto, alteração na biodistribuição do ^{99m}Tc-MDP marcando atividade hepática e esplênica e interferência no tamanho das partículas do ^{99m}Tc-MAA com aumento da concentração do radiofármaco nos pulmões, entre outros¹⁵.

Dos ^{99m}Tc-radiofármacos, 93,5% foram aprovados em seus controles de qualidade (pH, pureza radioquímica e aspecto visual da solução). Identificamos, em alguns lotes de ^{99m}Tc-MIBI e ^{99m}Tc-DMSA, desvio na pureza radioquímica ficando abaixo de 90%, conforme o indicado pelo fabricante sendo notificado internamente e ao fabricante com troca dos lotes.

No trabalho, a logística dos reagentes liofilizados, com a otimização de custo, esteve diretamente relacionada com a gestão dos radiofármacos, ou seja, pelo manejo das atividades e dos radiofármacos solicitados ao IPEN (Instituto Pesquisas Energéticas e Nucleares), pelo total de ^{99m}Tc-radiofármacos e pelo manejo dos agendamentos dos pacientes, que implica diretamente no custo a fim de se reduzir desperdícios. Desta forma, levou-se em consideração, principalmente, as perdas por vencimento dos reagentes liofilizados, pois estes produtos apresentam validade não muito estendida devido às propriedades dos componentes dos produtos, tornando-os sensíveis à umidade e oxigênio³.

Observou-se inicialmente que os pedidos mensais de reagentes liofilizados aos fabricantes ultrapassavam muito o consumo do serviço, levando a não utilização e ao vencimento; assim, organizou-se controle dos pedidos pela média de consumo mensal, diminuindo as perdas e impactando positivamente nos custos da área. As perdas de frascos dos reagentes liofilizados apresentaram variações ao longo dos anos, porém houve significativa redução do início do monitoramento até o final do período, variando de 40% (80 frascos) para 8% (17 frascos) de perdas.

Já as doses fracionadas, dispensadas e não administradas, sempre que possível ocorreu o remanejo para utilização em outros casos dentro da validade do radiofármaco. Pode-se perceber que cerca de 6,4% das doses não foram administradas, podendo levar a um melhor planejamento de dispensação por parte da radiofarmácia. Como exemplo de planejamento, das dispensações não administradas, destaca-se o ^{99m}Tc-MIBI. Este radiofármaco, ^{99m}Tc-MIBI, é administrado em cintilografias cardíacas, em que há necessidade de um preparo 24 horas antes do exame com restrição de alguns alimentos, bebidas e medicamentos e período de jejum e, devido, principalmente, à falta de atenção aos itens da dieta, muitos pacientes acabavam não realizando o exame por problemas no preparo pré-exame. Neste caso, material educativo ilustrativo, com as orientações aos pacientes, foi elaborado a fim de facilitar o entendimento do público da instituição, principalmente sobre os alimentos e bebidas proibitivas para a realização do exame e a importância de se seguir corretamente as instruções para uma boa avaliação da perfusão cardíaca e diminuir os casos de não administrações.

As ações de farmacovigilância são necessárias para detectar problemas, monitorar e prevenir eventos adversos relacionados com radiofármacos, uma vez que, tais eventos podem comprometer a assistência, em relação ao procedimento, ou a segurança do paciente por algum possível dano ao mesmo. A segurança do paciente envolve a identificação do evento, notificação e ações de prevenção ou medidas corretivas que contribuam para a diminuição do risco ou dano e que, também, promovam melhorias nos processos com caráter educativo aos profissionais.

Ações que permitem a identificação de problemas ou desvio de qualidade dos radiofármacos são muito importantes e necessárias, uma vez que os desvios de qualidade podem contribuir para o prejuízo na qualidade do exame de imagem por interferir na biodistribuição do radiofármaco no organismo¹⁶. Em relação às RAM, sabe-se que a incidência envolvendo radiofármacos é considerada baixa quando comparada com outras classes de medicamentos utilizados, isto, pois as doses administradas são consideradas baixas em atividade radioativa, e, na maioria dos casos, trata-se de uma única administração nos pacientes¹⁷. Dentre as RAM mais comuns descritas com radiofármacos estão náuseas, dispnéia, bradicardia, hipotensão, rubor, urticária e broncoespasmo; não há relatos relacionados com a radiação em si¹⁷.

Santos-Oliveira e Machado (2011), ao analisar estudos relacionados com RAM, observaram que a prevalência de RAM com radiofármacos variou de zero a 25 casos/100.000 administrações, na sua maioria classificadas como leves¹⁸. Schreuder *et al* (2019) analisaram 2447 RAM envolvendo radiofármacos e observaram que 84,4% dos eventos, na sua maioria classificados como leves, estiveram relacionados com radiofármacos para fins de diagnóstico (média de 1,63/100.000 administrações), sendo as reações cutâneas responsáveis por 26,6% dos eventos¹⁹. Estudo americano, de 2007 a 2011, observou que no período foram realizados 1.010.977 exames diagnósticos (20,5% em PET e 79,5% em SPECT) e 13.200 procedimentos terapêuticos, encontrando a prevalência de RAM de 2,3/100.000 administrações²⁰.

Como observado no nosso serviço, o número de RAM identificadas e notificadas foi baixo e a maioria foi classificada como possível, podendo ter causas diversas e estão bem descritas na literatura sendo de fácil manejo^{17,19}.

Estudos, para avaliar a qualidade de vida e o impacto de possíveis RAM tardias, vêm mostrando que a prevalência de RAM após a administração de radiofármacos, tanto em diagnóstico como em terapia, pode ser mais alta do que o relatado^{21,22}. Schreuder *et al* (2021) avaliaram a frequência de RAM na perspectiva do paciente em relação às RAM após a administração do radiofármaco e concluíram que 2,8% dos casos descreveram ter apresentado alguma RAM após a administração do radiofármaco para fins diagnóstico, sendo que 80% dos eventos ocorreram logo após a administração e 20% dentro de uma semana após a injeção no SMN²¹.

Erros de medicação nos processos dos serviços hospitalares são possíveis de ocorrer, porém a identificação do evento propicia o desenvolvimento de ações de melhorias e corretivas para que o mesmo não ocorra novamente; todas as ações devem apresentar caráter educativo para os envolvidos e demais profissionais.

Estudos realizados em SMN mostraram taxas de erros acima de 20% nas diferentes etapas dos processos^{17,23}. Apesar da baixa taxa de erros encontrada (0,08%) em nosso estudo, o dado corrobora os encontrados na literatura envolvendo erros de preparos de medicamentos injetáveis no geral em hospitais em diversos locais, em que a taxa pode variar de 0,1% a 73%²⁴. Kearney e Denham (2016) avaliaram 570 incidentes notificados à Agência Australiana de Medicamentos envolvendo radiofármacos, 73,2% dos erros estiveram relacionados com preparo e administração incorretos, sendo 7,2% dos erros relacionados com dose incorreta e 36,4% troca de radiofármaco na administração²⁵. Kasalak *et al* (2020) avaliaram os incidentes em um SMN de hospital terciário da Holanda, dos 147 eventos identificados, 24,5% estiveram relacionados com os radiofármacos (troca de radiofármaco, dose incorreta, preparo incorreto, via de administração inadequada) e 19% com incidentes envolvendo administração, na sua maioria, troca de paciente e em 98,6% dos erros identificados não houve dano aos pacientes⁵. As baixas taxas encontradas nas atividades de farmacovigilância no nosso estudo, como RAM, erros de medicação e queixas-técnicas de produtos, podem indicar que há um bom controle e segurança nos processos internos.

Quanto às taxas de exposição dos profissionais à radiação, estas não foram consideradas e, por isso, pela proteção radiológica, é necessária a inversão dos turnos dos farmacêuticos na área da radiofarmácia. Em relação aos radiofármacos para diagnóstico, as principais diferenças para os profissionais da área estão relacionadas com a exposição, penetração e a energia liberada pelos radiofármacos; enquanto que ^{99m}Tc-radiofármacos emitem radiação eletromagnética na forma de fótons gama de 140 Kev, o ¹⁸F-FDG emite fótons de pósitrons de 511 Kev.

Sabe-se que há limitações no estudo. Há muitos outros novos radiofármacos com finalidade diagnóstica e terapêutica em medicina nuclear atualmente, porém há a problemática do alto custo para incorporação na rotina, permanecendo os radiofármacos de uso clássico em algumas instituições públicas. A complexidade dos radiofármacos nos SMN acaba impactando nas atividades farmacêuticas e na taxa de exposição radiológica; no trabalho, não foi considerada a dosimetria dos farmacêuticos em relação às atividades de cada profissional. Também, em relação à logística não foram consideradas as perdas dos radiofármacos primários, assim como, as variações dos custos ao longo do tempo.

Conclusão

O trabalho contextualizou as atividades farmacêuticas desenvolvidas pela radiofarmácia em um SMN de instituição pública de ensino. As atividades foram apresentadas em relação à produtividade, segurança do paciente e logística. Apresentaram-se os radiofármacos envolvidos em cada atividade e uma breve explicação de suas implicações nas rotinas dos serviços na discussão do trabalho. Em suma, busca-se apresentar que o profissional farmacêutico, com seu conhecimento e expertise em medicamentos, atuando como membro da equipe multidisciplinar, pode colaborar com as questões de segurança e qualidade nos processos internos no uso dos radiofármacos.

Fonte de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização

Colaboradores

- Concepção e projeto: Santos LD, Guerra G
- Análise e interpretação dos dados: Santos LD, Guerra G
- Redação do artigo: Santos LD, Guerra G
- Revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Guerra G

Agradecimentos

Agradecemos aos profissionais do Serviço de Medicina Nuclear do HCPA pelo auxílio nos dados do estudo e por nos possibilitar a realização deste trabalho.

Conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. World Health Organization. Radiopharmaceutical products. In: Quality assurance of pharmaceuticals: A compendium of guidelines and related materials. Geneva:WHO;2007.
2. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH, et al. Medicina Nuclear. Rio de Janeiro: Elsevier;2015.
3. Saha, GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Cleveland: Springer; 2018.
4. International Atomic Energy Agency (IAEA). Operational guidance on hospital radiopharmacy: a safe and effective approach. Vienna:IAEA;2008.



5. Kasalak Ö, Yakar D, Dierckx RAJO, *et al.* Patient safety in nuclear medicine: identification of key strategic areas for vigilance and improvement. Nucl Med Commun. 2020;41(11):1111-1116. doi:10.1097/MNM.0000000000001262
6. Araújo EB, Lavinhas T, Colturato MT, *et al.* Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. Braz J Pharm Sci. 2008;44(1):1-12. doi:10.1590/S1516-93322008000100002
7. Santos-Oliveira R, Bencke MR, Donato R, *et al.* Radiofármacos, Radiofarmácia e Medicina Nuclear. Infarma. 2009;21(9/10):3-6.
8. Brasil MP, de Barros MP, Antunes LJ, *et al.* Hospital nuclear pharmacy survey: preliminary aspects in Brazil. J Young Pharm. 2012;4(4):279-281. doi:10.4103/0975-1483.104373
9. Oliveira R, Santos D, Ferreira D, *et al.* Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. Rev Bras Cienc Farm. 2006;42(2):151-165. doi:10.1590/S1516-93322006000200002
10. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-245. doi: 10.1038/clpt.1981.154
11. Pereira de Lima SH, Cirilo AM, Silva TV, *et al.* A inserção do farmacêutico na radiofarmácia: com ênfase no iodeto de sódio para fins de diagnóstico e tratamento de disfunções na tireoide. Brazilian Journal of Development. 2022;8(1):6482-6500. doi:10.34117/bjdv8n1-439
12. Pozzo L, Oliveira ML, Menezes MO, *et al.* Nuclear Medicine in Brazilian Health System. A Medicina Nuclear no Sistema Único de Saúde. Cien Saude Colet. 2025;30(1):e04962023. doi:10.1590/1413-81232025301.04962023
13. Soares Júnior J, Fonseca RP, Cerci JJ, *et al.* Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Radiol Bras. 2010;43(4):255-259. doi:10.1590/S0100-39842010000400010
14. Bertoldi K, Erig LSS, Glaeser A, *et al.* Caracterização de exames PET-CT realizados no serviço de medicina nuclear em um hospital no sul do Brasil. Alasbimn Journal. 2022;(18-jan):1-5.
15. Marques FLN, Okamoto MRY, Buchpiguel CA. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. Radiol Bras. 2001;34(4):233-239. doi:10.1590/S0100-39842001000400011
16. Vallabhajosula S, Killeen RP, Osborne JR. Altered biodistribution of radiopharmaceuticals: role of radiochemical/pharmaceutical purity, physiological, and pharmacologic factors. Semin Nucl Med. 2010;40(4):220-241. doi:10.1053/j.semnuclmed.2010.02.004
17. Pérez-Iruela JA, Pastor-Fructuoso P, Gracia-Rodríguez CD, *et al.* Adverse reactions to radiopharmaceuticals. Farm Hosp. 2021;45(3):142-149. doi: 10.7399/fh.11669
18. Santos-Oliveira R, Machado M. Pitfalls with radiopharmaceuticals. Am J Med Sci. 2011;342(1):50-53. doi:10.1097/MAJ.0b013e318216ee86
19. Schreuder N, Koopman D, Jager PL, *et al.* Adverse Events of Diagnostic Radiopharmaceuticals: A Systematic Review. Semin Nucl Med. 2019;49(5):382-410. doi:10.1053/j.semnuclmed.2019.06.006
20. Silberstein EB. Prevalence of adverse events to radiopharmaceuticals from 2007 to 2011. J Nucl Med. 2014;55(8):1308-1310. doi: 10.2967/jnumed.114.138057
21. Schreuder N, Jacobs NA, Jager PL, *et al.* Patient-Reported Adverse Events of Radiopharmaceuticals: A Prospective Study of 1002 Patients. Drug Saf. 2021;44(2):211-222. doi:10.1007/s40264-020-01006-2
22. Ramim JE, Cardoso MAS, Oliveira GLC, *et al.* Health-related quality of life of thyroid cancer patients undergoing radioiodine therapy: a cohort real-world study in a reference public cancer hospital in Brazil. Support Care Cancer. 2020;28(8):3771-3779. doi:10.1007/s00520-019-05225-x
23. Larcos G, Prgomet M, Georgiou A, *et al.* A work observation study of nuclear medicine technologists: interruptions, resilience and implications for patient safety. BMJ Qual Saf. 2017;26(6):466-474. doi:10.1136/bmjqs-2016-005846
24. Hedlund N, Beer I, Hoppe-Tichy T, *et al.* Systematic evidence review of rates and burden of harm of intravenous admixture drug preparation errors in healthcare settings. BMJ Open. 2017;7(12):e015912. doi:10.1136/bmjopen-2017-015912
25. Kearney N, Denham G. Recommendations for Nuclear Medicine Technologists Drawn from an Analysis of Errors Reported in Australian Radiation Incident Registers. J Nucl Med Technol. 2016;44(4):243-247. doi:10.2967/jnmt.116.178517