



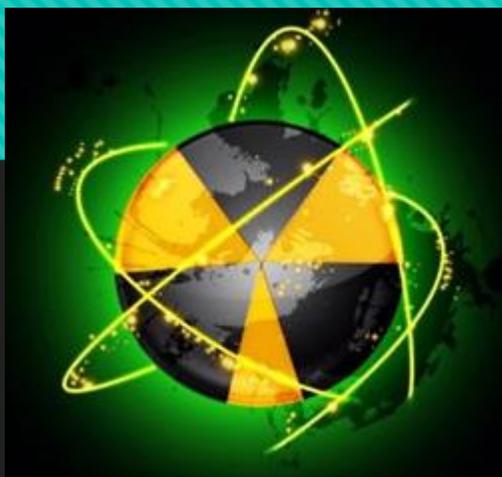
UnB | HUB

EBSERH
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FEDERAL

UNIDADE DE MEDICINA NUCLEAR

Treinamento em Radiofarmácia

“CURSO DE INTRODUÇÃO PARA FARMACÊUTICOS”



Professor PhD. Hugo Campos O. Santos
Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Brasília, 2019

Alfred Nobel (1895)

Siderúrgica de ferro e aço, que se tornou uma grande fabricante de armas
355 invenções (Ex: Dinamite)



Os prêmios em Química, Literatura, Paz, Física e Fisiologia ou Medicina foram concedidos pela **primeira** vez em 1901 (*Nobelprisen: o maior benefício para a humanidade*): 77% dos prêmios de Física foram dados às descobertas, comparados com apenas 23% das invenções.

Erros: Johannes Fibiger ganhou o Nobel de Medicina em 1926 devido a descoberta de um parasita que causaria câncer, Para evitar que esse constrangimento aconteça novamente, os prêmios passaram a ser dados a descobertas científicas cada vez mais reconhecidas que resistiram ao teste do tempo.

Controvérsias: agenda política e de omitir candidatos mais merecedores. Eles também foram acusados de eurocentrismo.



"O mercador da morte morreu"
Morte do irmão: Ludvig

Jacobus Henricus van't Hoff

Emil Adolf von Behring

Jacobus Henricus van't Hoff



Foi um químico neerlandês e o primeiro vencedor do Nobel de Química (1901). É mais conhecido por suas descobertas em cinética química, equilíbrio químico, pressão osmótica e estereoquímica.

Emil Adolf von Behring



Vacina contra a difteria

Desenvolvimento da terapia de soro contra difteria

Philipp Lenard (imagens e feixes de eletrons)



Nobel de Física de 1905

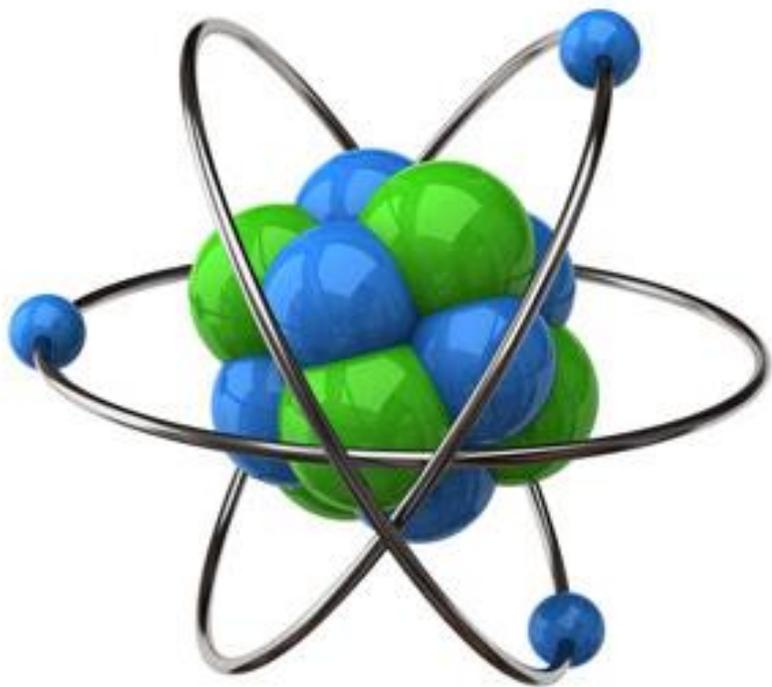
Pesquisas sobre os raios catódicos e a descoberta de muitas de suas propriedades (são dispositivos que geram imagens a partir da incidência de um feixe de elétrons (raios catódicos) numa tela recoberta de fósforo.)

Thompson chamou a partícula do raio catódico, de Electrão, confirmada a presença de partículas subatômicas negativas, denominadas elétrons...

Esse é o princípio de funcionamento dos cinescópios usados em monitores de vídeo, televisores e osciloscópios (imagem médica).

Nas ruas podemos encontrá-los em alguns letreiros.

A ESTRUTURA ATÔMICA (1908)



Nobel 1922



Niels Bohr

estrutura dos átomos e da radiação emitida

Ernest Rutherford 🏆

conceito de meia-vida radioativa



transmutação de um elemento químico em outro

radiações alfa e beta

desintegração dos elementos

neozelandês

"Pai" da física nuclear.

Nobel 1908

Joseph John Thomson 🏆



creditado com a descoberta e identificação do elétron

Nobel 1906

Raio X

Wilhelm Conrad Röntgen (1895)

The discovery of the x-ray in 1895



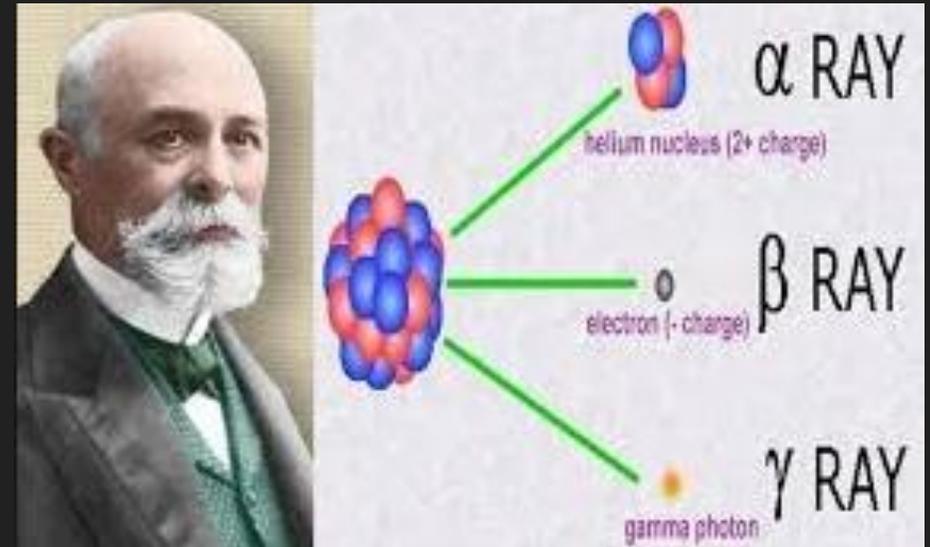
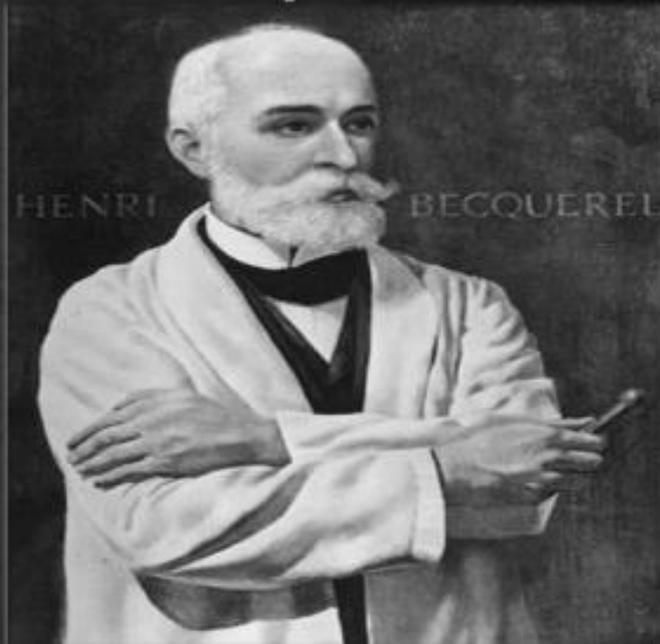
Visualizar características anatômicas do interior de nosso corpo (Raio X).

RADIOATIVIDADE

BECQUEREL (Hiperfosforecência -1986)

Antoine Henri Becquerel

Antoine Henri Becquerel, de origem francesa, fez parte da equipe de cientistas que desvendou os mistérios da radioatividade. Sua principal colaboração veio da descoberta de que o urânio emitia radiação. Becquerel recebeu, em conjunto com o casal Curie, o Prêmio Nobel da Física em 1903 por suas investigações no âmbito da radioatividade.

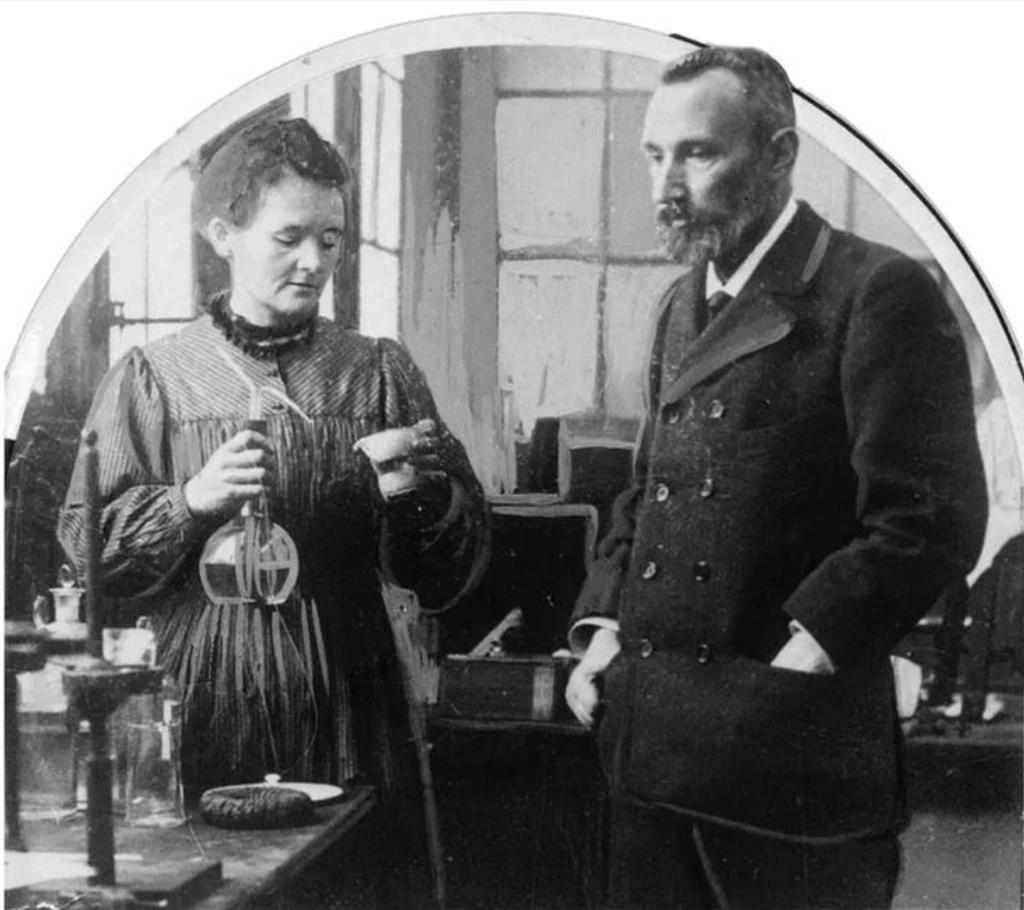


Becquerel began to investigate whether there was a fundamental connection between this form of invisible radiation and visible light.

His expertise with phosphorescent materials, his familiarity with uranium compounds, and his general skill in laboratory techniques, including photography, all played a key role in his discovery of radioactivity.

RADIOATIVIDADE (Uso na Medicina)

CURIE (Maria Sklodowska)



A primeira mulher do mundo a ganhar um prêmio Nobel.

Radioatividade, prêmio Nobel (1903). Em 1911, recebe outro prêmio Nobel, desta vez em química, por suas pesquisas com o rádio tornando-se a primeira pessoa, até então, a ganhar duas vezes o prêmio Nobel.

A pesquisa do casal abriu um novo caminho a ser explorado na pesquisa científica e médica. Sua filha Irene esposa de Frédéric Joliot-Curie ganharam o Prêmio Nobel de Química em 1935, pela descoberta da radioatividade artificial. Isso tornou a família Curie a maior ganhadora de prêmios Nobel até hoje (5).

EVOLUÇÃO DA RADIOATIVIDADE

A radioatividade natural, entretanto, só foi conhecida dois anos depois (Marie Curie 1898). Hoje, com a evolução da física e das técnicas nucleares, são fabricados isótopos radioativos artificiais em equipamentos especiais: os reatores atômicos e os ciclotrons.

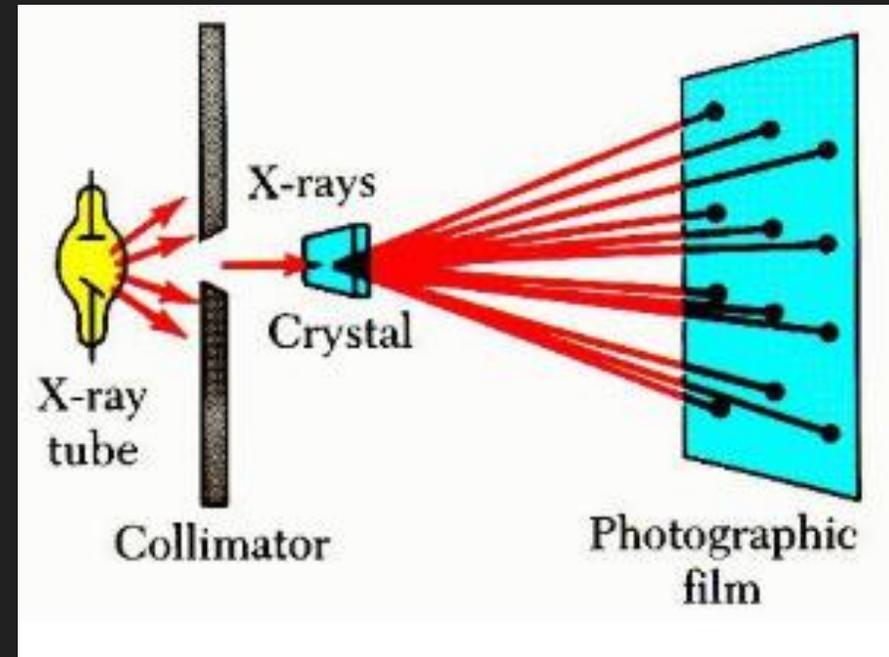


Foto de Marie Curie – Prêmio Nobel de Física 1903 e Prêmio Nobel de Química 1911

COLIMADORES (IMAGEM)

Max von Laue (cristalografia e espectroscopia)

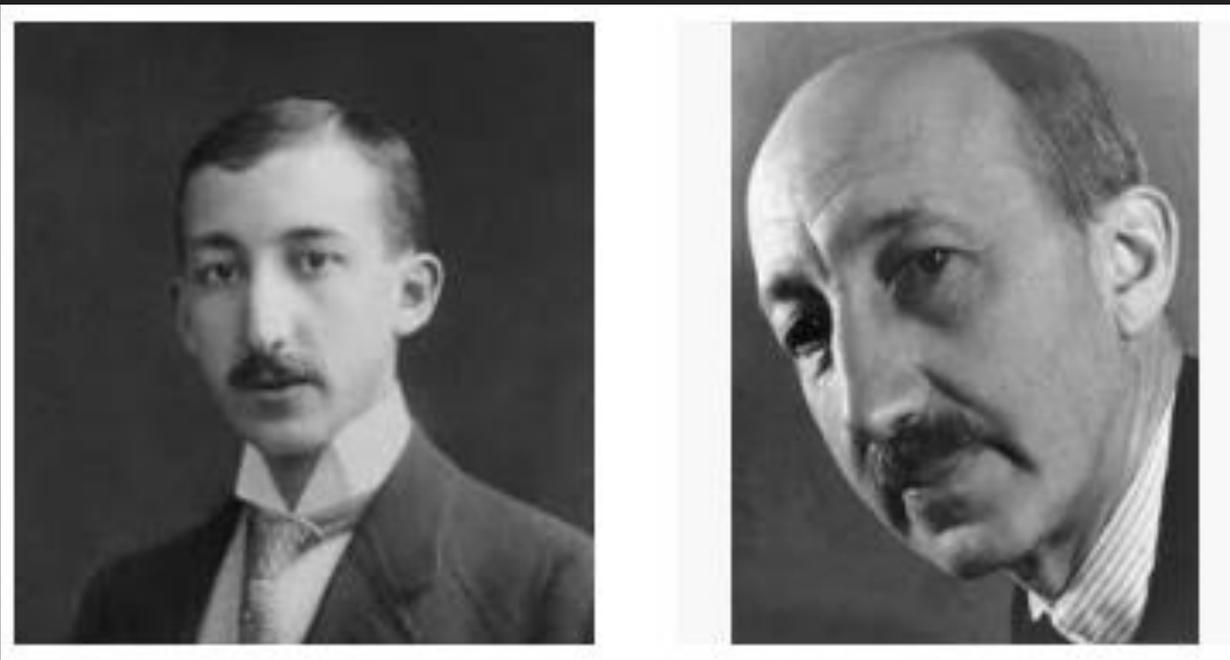
Nobel de Física de 1914, pela descoberta da difração dos raios-X em cristais.



RADIOTRAÇADOR

George Hevesy (1923)

Radiotraçador com chumbo (metabolismo de animais) Nobel de Química de 1943



Use of radioactive isotopes as tracers

O passo seguinte aconteceu em 1934 com a aplicação dos isótopos no campo do diagnóstico, quando começaram os primeiros estudos da fisiologia da glândula tireoide, mediante a utilização de isótopos artificiais do iodo. Inicialmente foi utilizado o iodo 128 (^{128}I) e logo a seguir foi usado o iodo 131 (^{131}I). Cinco anos depois, a Medicina Nuclear passou a atuar no campo da terapia; isso aconteceu em 1939 quando então ocorreram as primeiras aplicações terapêuticas do iodo 131 (^{131}I) no tratamento das doenças tireoidianas.

RADIAÇÃO E ENERGIA (FOTONS)

Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung

Física moderna, conhecido como mecânica quântica e que forneceram a base para a investigação de áreas pouco exploradas até então, como a energia nuclear.



O feito de Planck foi relacionar matematicamente o conteúdo de energia de um *quantum* à frequência da radiação. Um quantum de energia E , é igual à frequência f da radiação multiplicada pela constante de Planck.

As unidades de radiação são tão pequenas que são percebidas como contínuas, por exemplo, a luz.

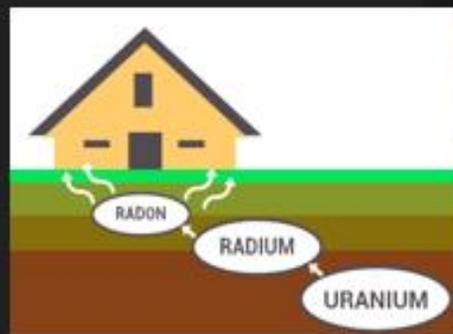
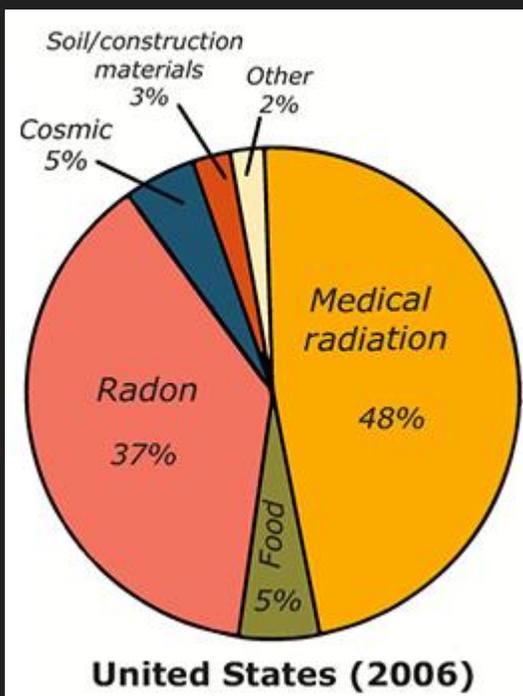
RADIAÇÃO



PERIGOS DA RADIAÇÃO

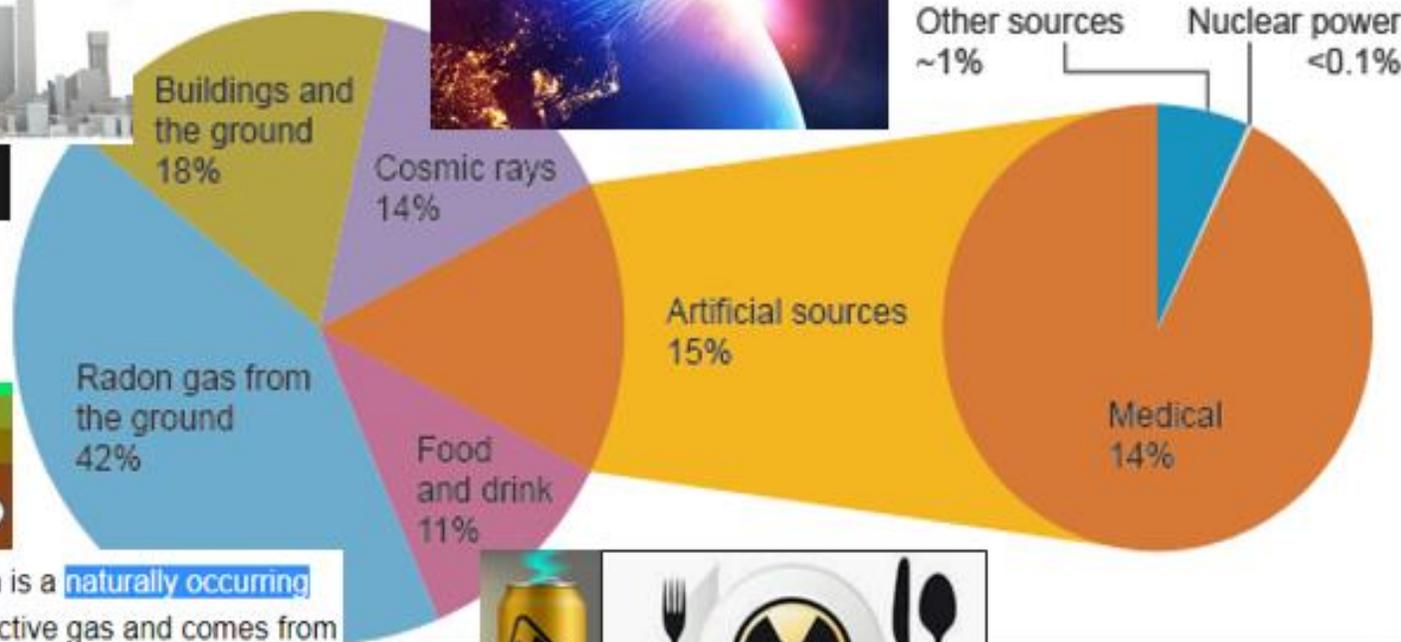


RADIAÇÃO DE FUNDO

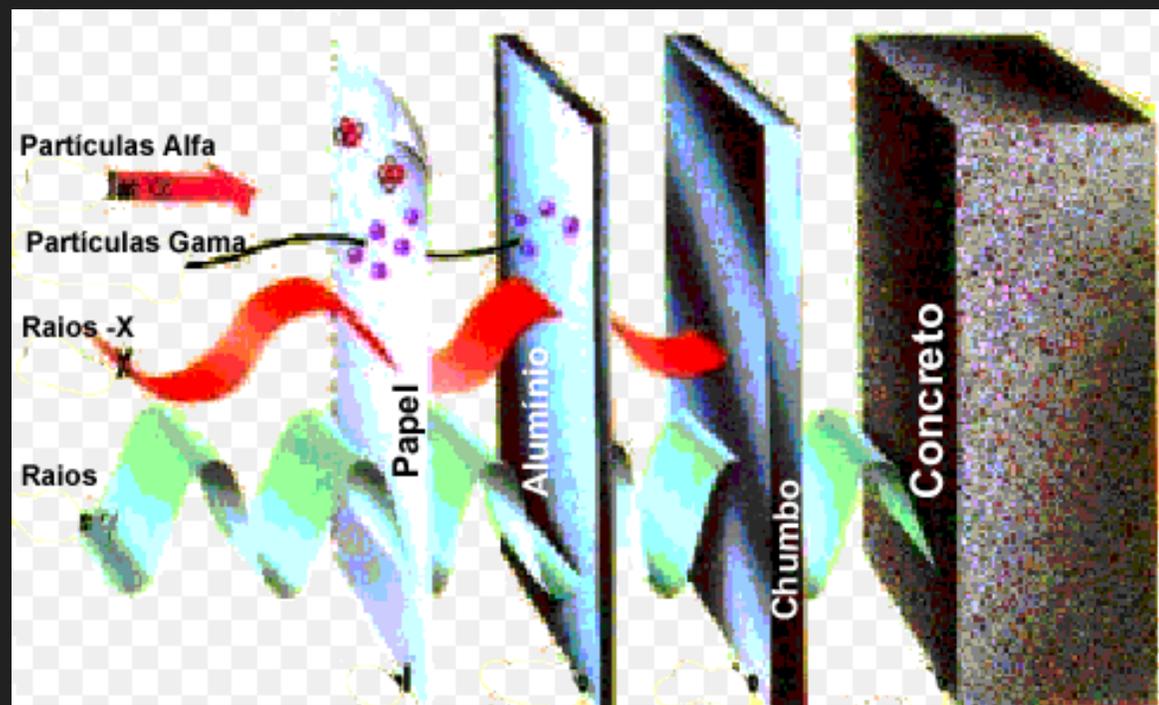


Radon is a **naturally occurring** radioactive gas and comes from the natural breakdown (radioactive decay) of uranium.

Background Radiation



Tipos de Radiação e Blindagem



RADIAÇÃO & DOSE

More
Radiation



Less
Radiation

Category

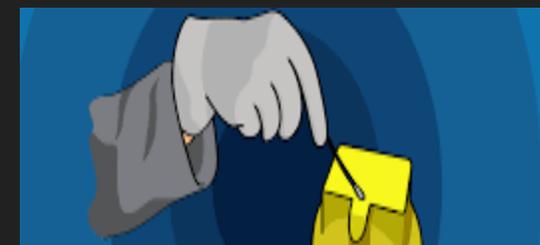
Radiation Hazard Scale

- 5** Death may occur in days to weeks
- 4** Increased risk of radiation sickness, but death is not likely (symptoms may appear in hours to days)
- 3** Increased risk of cancer later in life (symptoms may take decades to appear)
- 2** Above the range of normal, everyday radiation levels, but no health effects expected
- 1** Within the range of normal, everyday radiation levels



PROTEÇÃO  RADIOLÓGICA

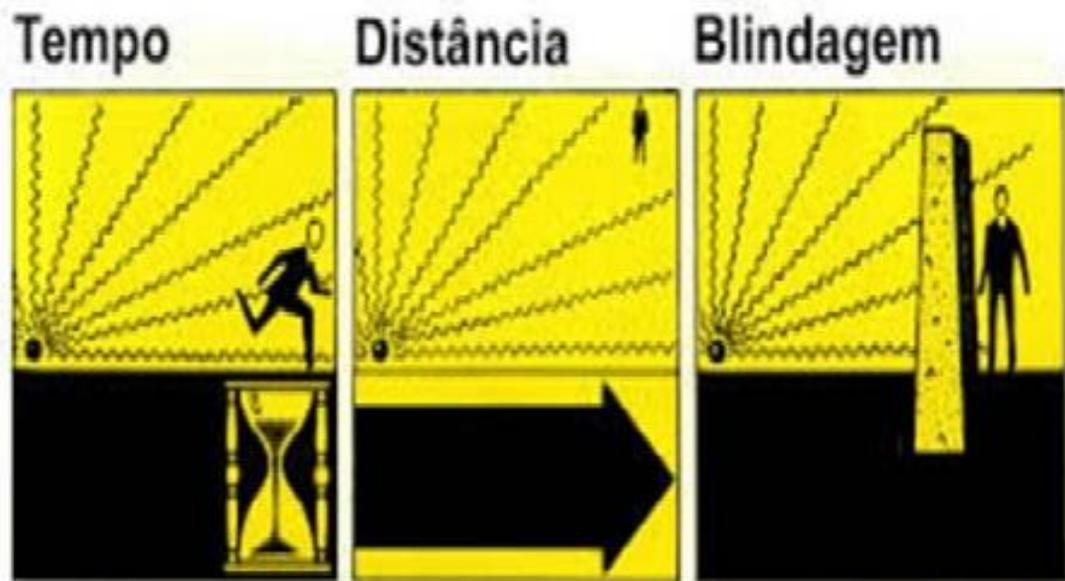
$DOSE = Taxa \times Tempo$



RADIAÇÃO E PROTEÇÃO RADIOLÓGICA

Radiações Ionizantes

A radiação ionizante é uma energia capaz de modificar moléculas e suas fontes podem ser naturais ou artificiais.



Como o tempo, a distância e a blindagem afetam a dose

A **Proteção Radiológica** pode ser definida como um conjunto de medidas que visam a proteger o ser humano contra possíveis efeitos indesejáveis causados pela radiação ionizante.

- Raios X
- Raios gama
- Radiação beta
- Radiação alfa



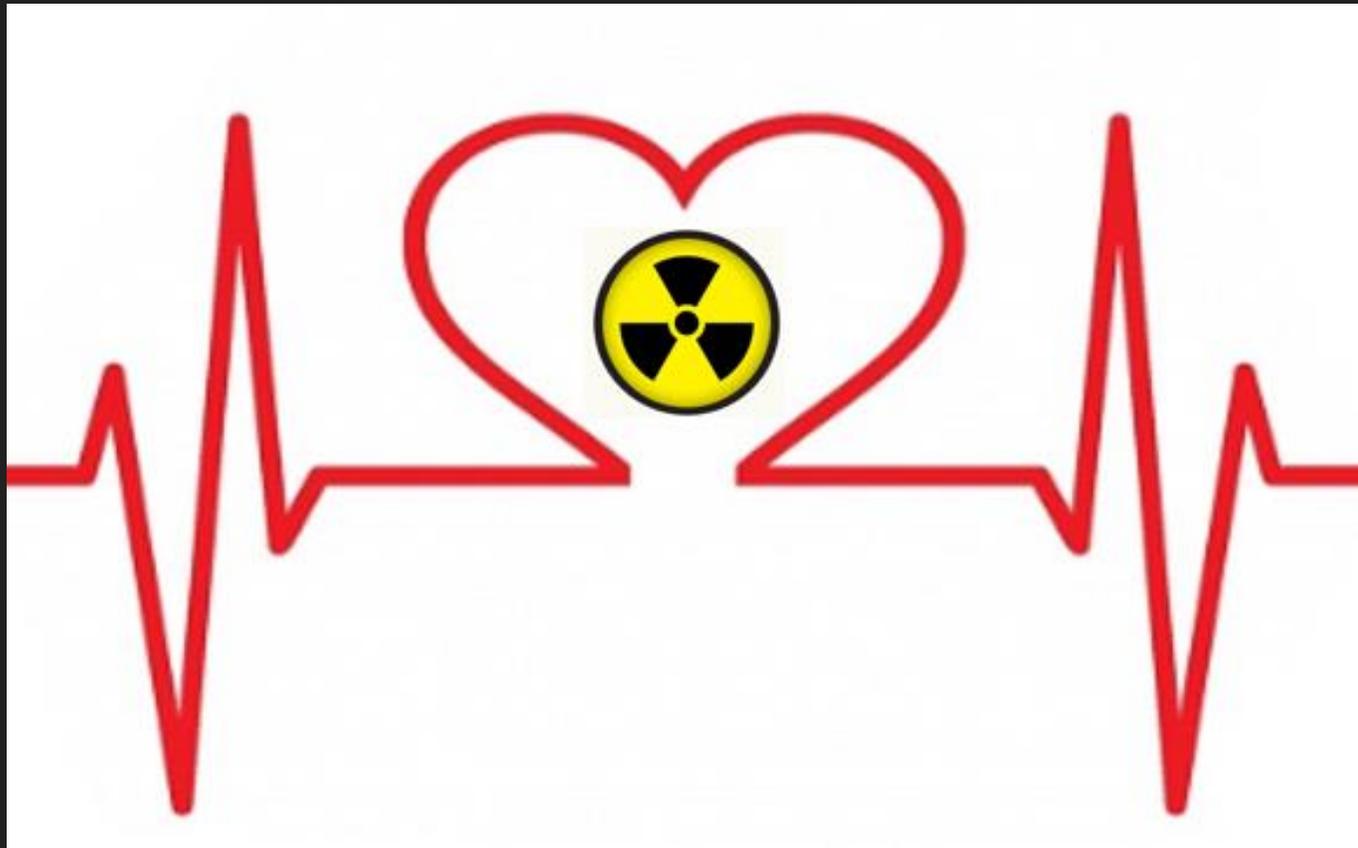
MEDICINA ATÔMICA

A Medicina Atômica apareceu como especialidade a partir de 1940 com o uso do iodo 131 (^{131}I) no diagnóstico e tratamento das doenças da tireoide.

Pouco tempo depois, o mesmo isótopo do iodo foi usado como método de investigação em hematologia, servindo para medir o volume sanguíneo total, volume plasmático e volume corpuscular e para determinar a sobrevivência dos glóbulos vermelhos. Aos poucos, a nova especialidade médica, incorporou outros estudos até chegar ao conjunto complexo de procedimentos que são realizados hoje.

Em 1952, o termo “**Medicina Nuclear**” substituiu a denominação de “Medicina Atômica”, que fora o primeiro nome da especialidade.

Medicina Nuclear



O grupo de profissionais que trabalham no serviço de medicina nuclear (doravante, SMN) deve incluir pelo menos um médico qualificado em medicina nuclear e um supervisor de radioproteção (doravante, SPR), que deve ter nível superior e certificação pela CNEN, de acordo com a Norma 7.01 de 2016. Além destes, um ou mais técnicos de nível superior ou médio, qualificados para exercer suas funções conforme a norma NE 3.05 de 2013 da CNEN, e profissionais de enfermagem para aplicação dos radiofármacos. O médico que for qualificado em medicina nuclear e que seja concomitantemente SPR pode acumular as duas funções, desde que haja compatibilidade de horários.

Hal O Anger (1960 – Gama-Câmara) (Pioneirismo Medicina Nuclear)



A Medicina Nuclear é a especialidade que se ocupa do diagnóstico, tratamento e investigação médica mediante o uso de radioisótopos como fontes radioativas abertas.

Evolução da Medicina Nuclear

A partir de 1946 começou o desenvolvimento e também a fabricação de equipamentos especiais para transformar as informações fornecidas pelos traçadores em imagens, com fins diagnósticos, cujo avanço principal data de 1951 quando foi inventado por Benedict Cassen o “scanner” com cristal de iodeto de sódio ou cristal de cintilação (daí o nome cintilografia para as imagens utilizadas em Medicina Nuclear).

O ano de 1963 registra novo avanço tecnológico com o aparecimento da câmara de cintilação inventada por Anger, equipamento que, além de dar qualidade às imagens cintilográficas, foi o ponto de partida para os aparelhos atuais de tomografia cintilográfica conhecidos como **SPECT** (acrônimo composto das letras iniciais das palavras inglesas Single-Photon Emission Computed Tomography) e o **PET** (Positron Emission Tomography).

Simultaneamente com a evolução dos equipamentos, desenvolveu-se a radiofarmácia, especialidade farmacêutica que elabora substâncias utilizadas em Medicina Nuclear, cujo principal marco histórico ocorreu em 1962, quando apareceram os **geradores de Tecnécio 99 meta-estável (99mTc)**, hoje o isótopo de maior uso na Medicina Nuclear.

Gama - Câmara



Gama – Câmara (História)

A câmara gama foi desenvolvida por Hal Anger na década de 1960. No seu design original, a *Anger camera* ainda é utilizada hoje. Ela é composta de arranjos hexagonais de tubos fotodetectores de vácuo, cada um com ~8 cm de diâmetro em volta do cristal cintilante. O circuito eléctrico detecta coincidência de detecção entre os tubos e calcula a sua direcção e posição de acordo com a posição dos tubos ativados, correlacionando a voltagem produzida em cada um deles.

No fim da década de 1990, a introdução do cintilador rápido de Cério ativado com Oxiortosilicato de Lutécio (LSO:Ce), o qual tinha apenas 40 nano-segundos de fluorescência em espectro visível após recepção de raio gama (contra 230 ns para Iodeto de Sódio ativados com Tálho ou 300 ns para cristais de Germanato de Bismuto usados nos anos 1980), reduziu grandemente o tempo de renovação da capacidade de detecção de raios gama após cada evento, o que aumentou o número de eventos detectáveis em cada segundo. Esta inovação permitiu diminuir o tempo de exame do doente até cerca de metade.

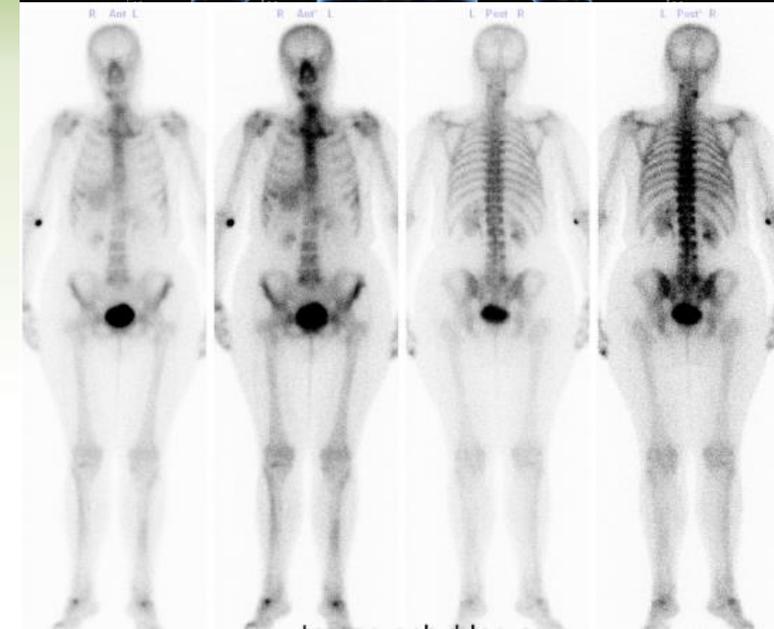
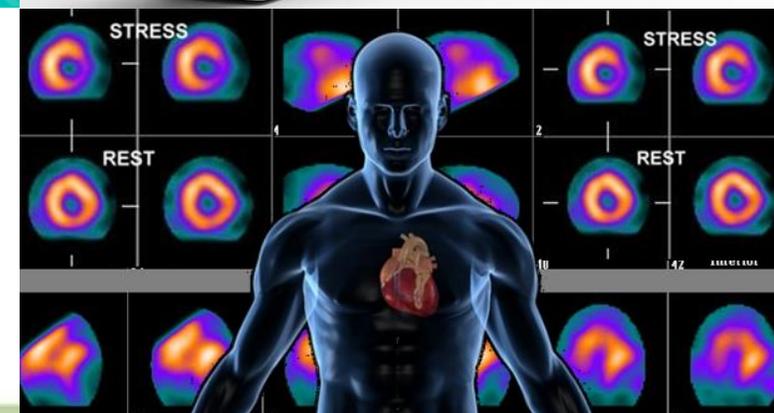
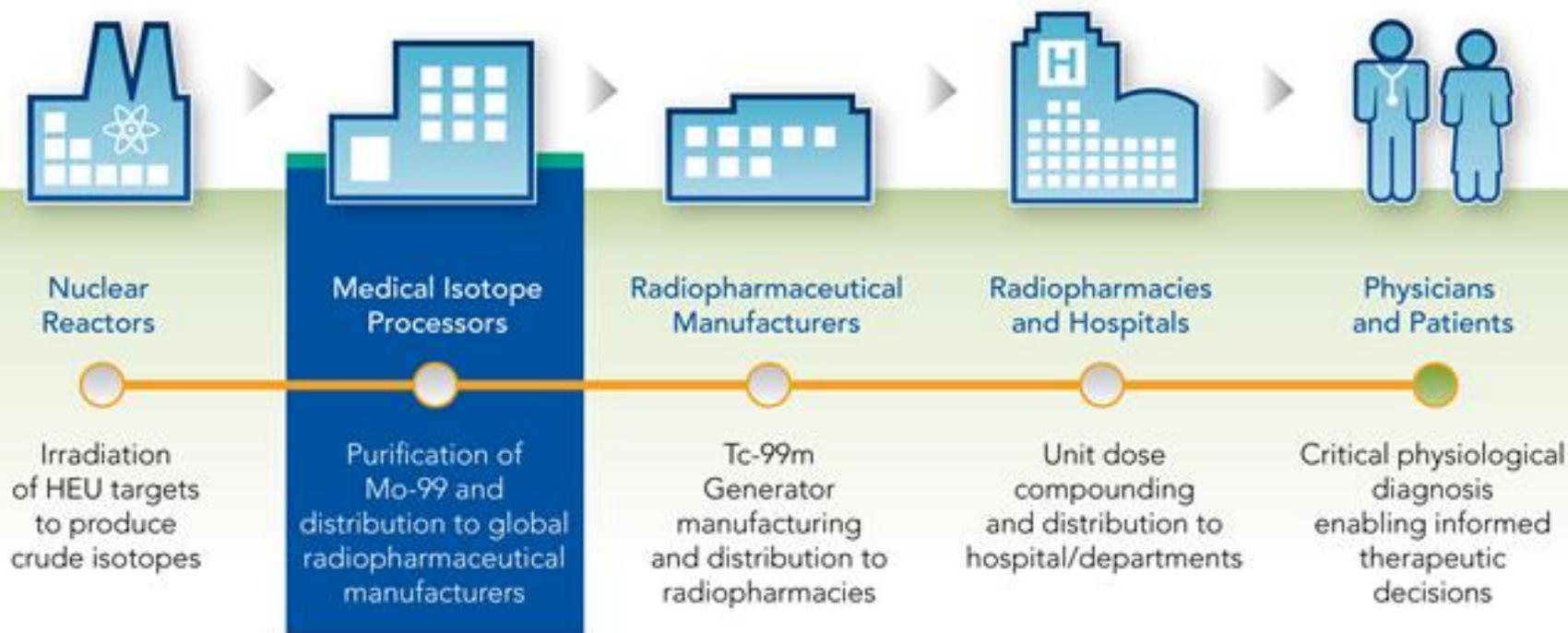
Gama – Câmara (Equipamento)

A **câmara gama** é um equipamento usado na Medicina nuclear e no PET (exame médico), que é usado para detectar e localizar a origem espacial de raios gama emitidos pelos radiofármacos administrados no paciente. Ela produz uma imagem dos órgãos do paciente com *zonas frias* que emitem poucos raios gama e *zonas quentes* que emitem muitos comparativamente.

Ela é constituída por um detector de raios gama, como um cristal de cintilação (de Oxiortosilicato de Lutécio, germanato de bismuto ou mais frequentemente de iodeto de sódio ativado com Tálcio) contido numa caixa escura, que transforma a energia de cada raio gama em muitos Ftons de luz e infravermelhos (fenómeno de fluorescência).

Estes são detectados com vários tubos fotomultiplicadores em redor do cristal e eletrônica associada que computa as diferentes intensidades medidas. Um colimador (grelha) de chumbo é usado entre o paciente e o detector para eliminar raios gama que não tenham direção perpendicular a ele (o que torna a imagem mais nítida). As imagens são produzidas com a ajuda de um computador e visualizadas no sistema.

Radioisótopos



Radiofarmácia



Gerador Nuclear de Tecnécio (1958)

Laboratório Nacional de Brookhaven

O gerador de Tc-99m foi desenvolvido nos laboratórios do Brookhaven National Laboratory, em Nova York (E.U.A), na divisão *Hot Lab*, principalmente por Walter Tucker e Margaret Geene em 1958 e seu uso na área médica foi promovido por **Powell Richards**, sendo que o primeiro pesquisador médico a usar o Tc-99m foi **Calire Shellbarger** do Departamento Médico de Brookhavem no início de 1960



Walter Tucker (left) and Powell Richards (right) in the picture above, were considered to be the medical radioisotope pioneers at Brookhaven National Laboratory. Tucker, working with Margaret Greene, in 1958 created the first molybdenum-99/technetium-99m generator (pictured on right). Thereafter, Richards enthusiastically continued to foster its development for medicine [1]. At present, more than 80 percent of almost 20 million diagnostic radiopharmaceutical injections, given in the United States yearly, use technetium-99m.

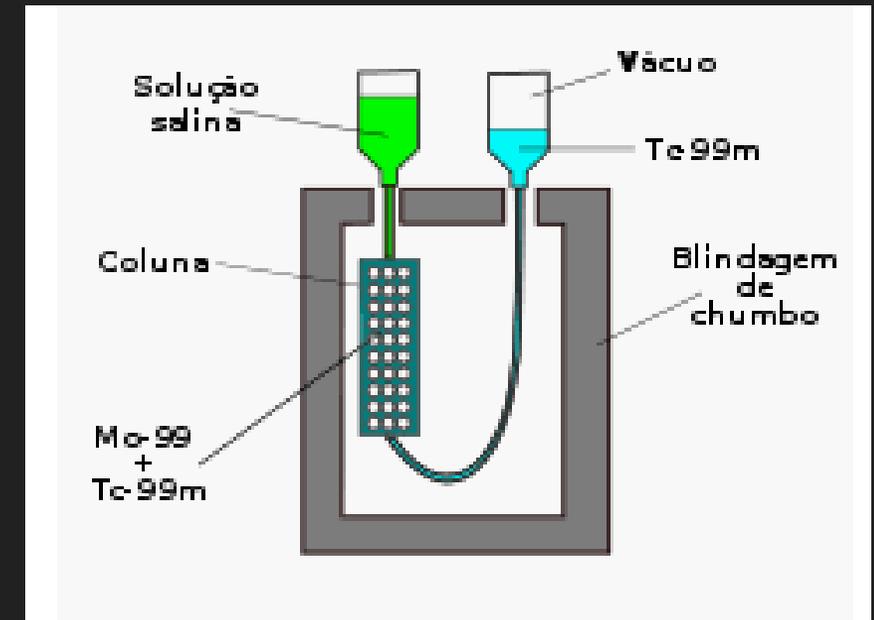
Jim Richards retired from the U.S. Department of Energy's Brookhaven National Laboratory (BNL) in 1983 where he had worked as a nuclear physicist since 1948. He specialized in the development and promotion of many radionuclides, including technetium-99m [1], for diagnostic and therapeutic purposes.

GERADORES DE $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Claire J. Shellabarger



1960

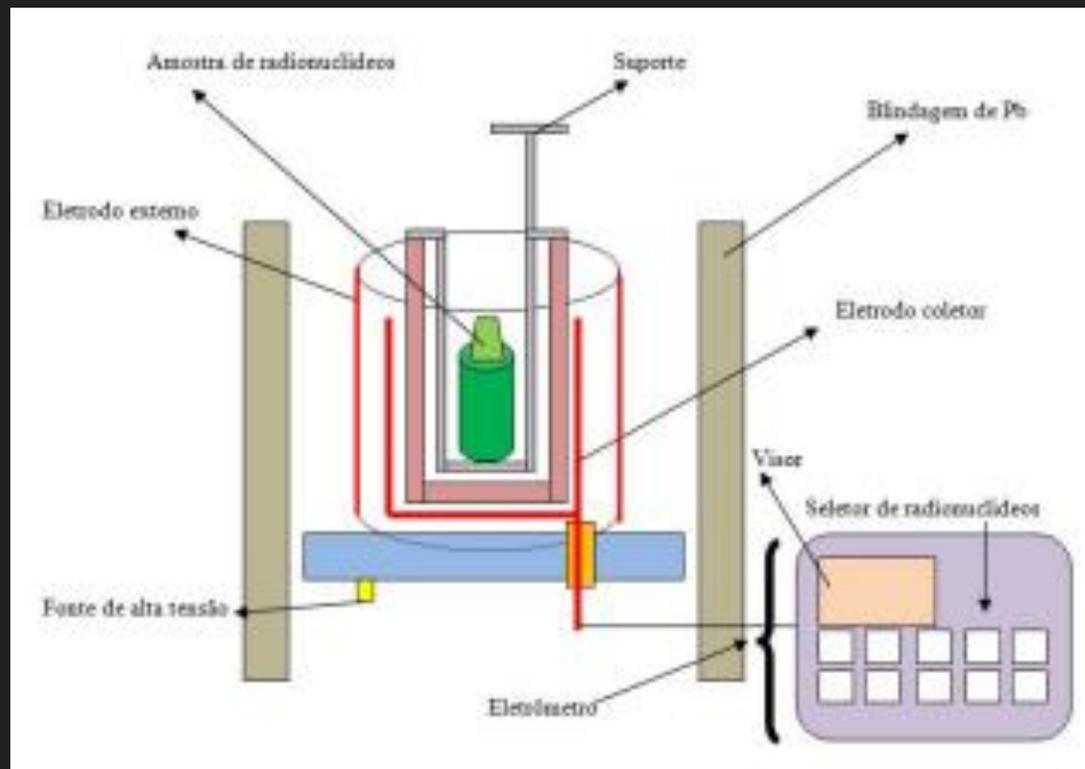


Sala de Manipulação



Curiômetro (medidor de atividade) “Ativímetro”

Isto ocorre devido às condições geométricas serem as mesmas; as respostas devem ser lineares e as mesmas proporcionalidades entre a atividade e as ionizações devem ser observadas. Para os diferentes tipos de radionuclídeos sempre deve ser selecionado no seletor



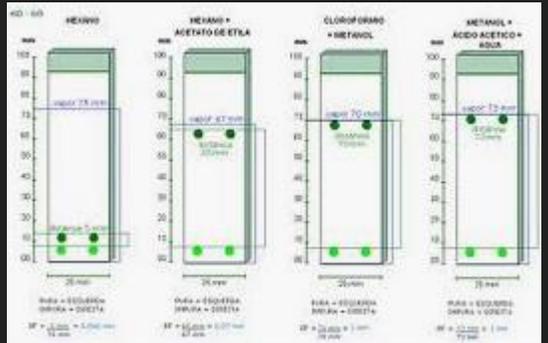
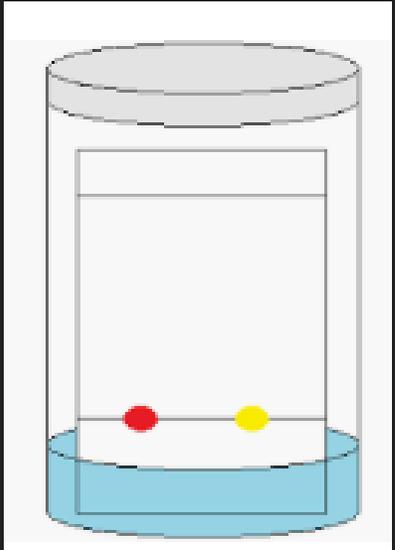
MIBI-CHECK



L - CHUMBO



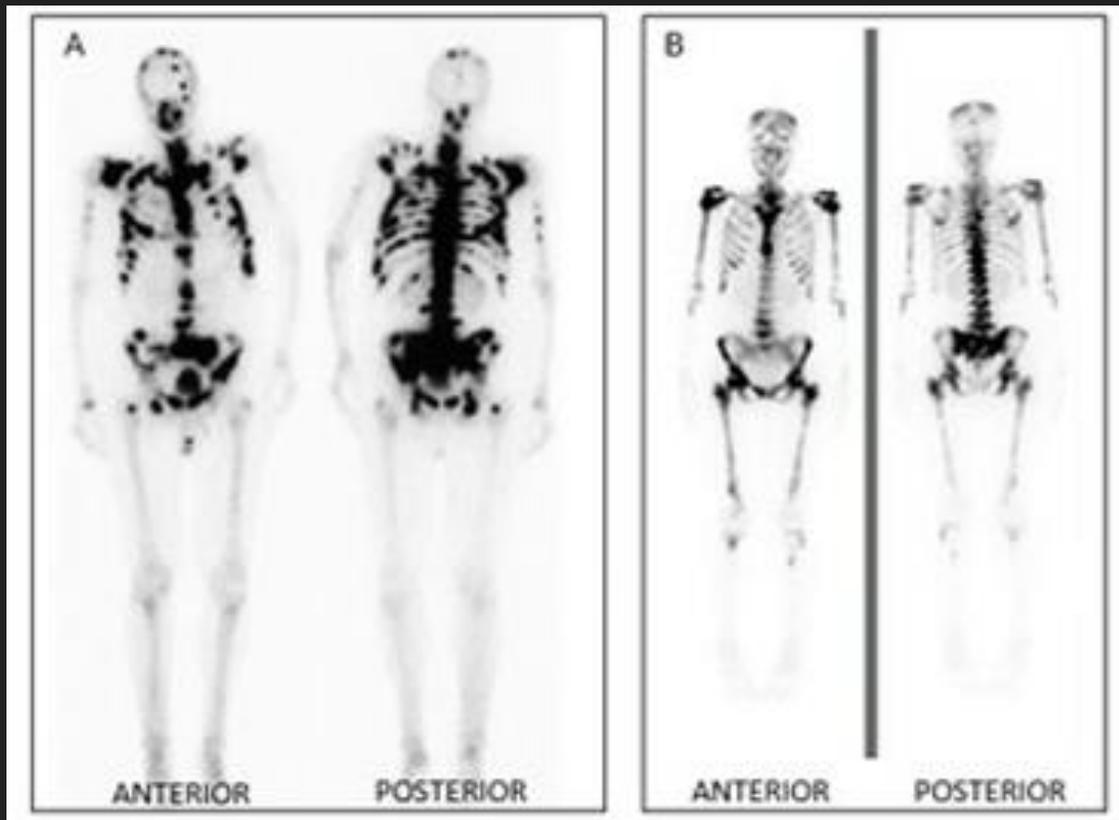
CONTROLE DE QUALIDADE



SISTEMA DA GARANTIA DA QUALIDADE



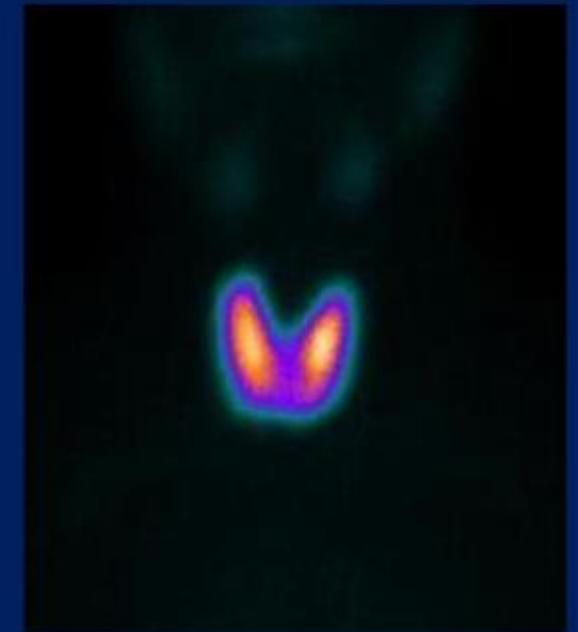
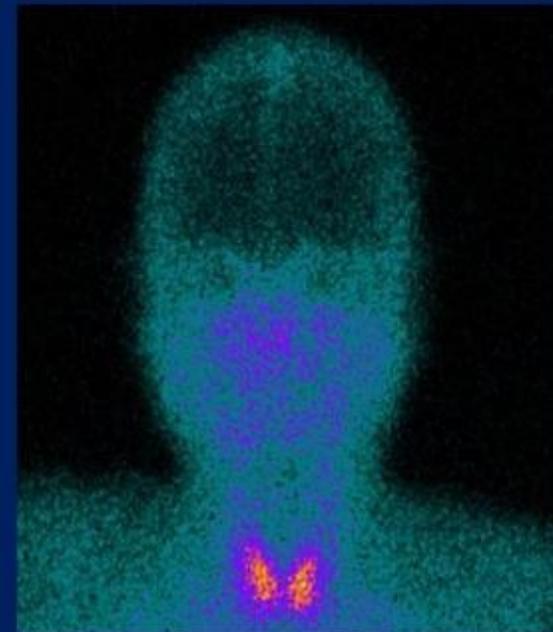
IMAGENS – DIAGNÓSTICO (Estadiamento)



Cintilografia de tireóide

Normal

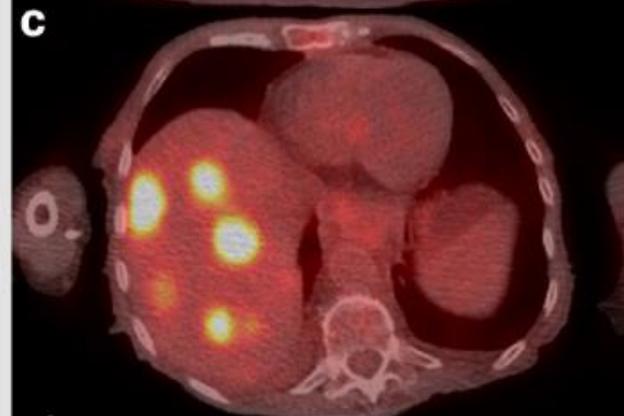
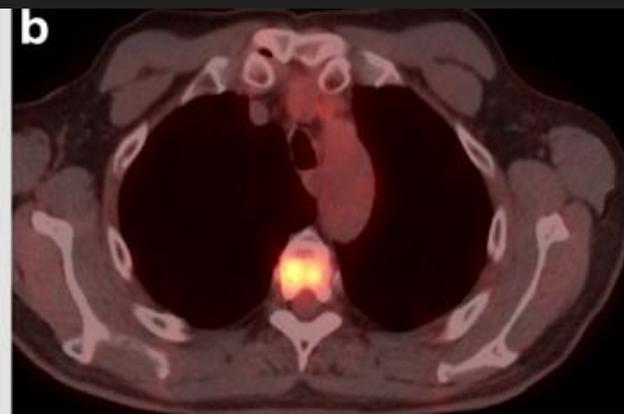
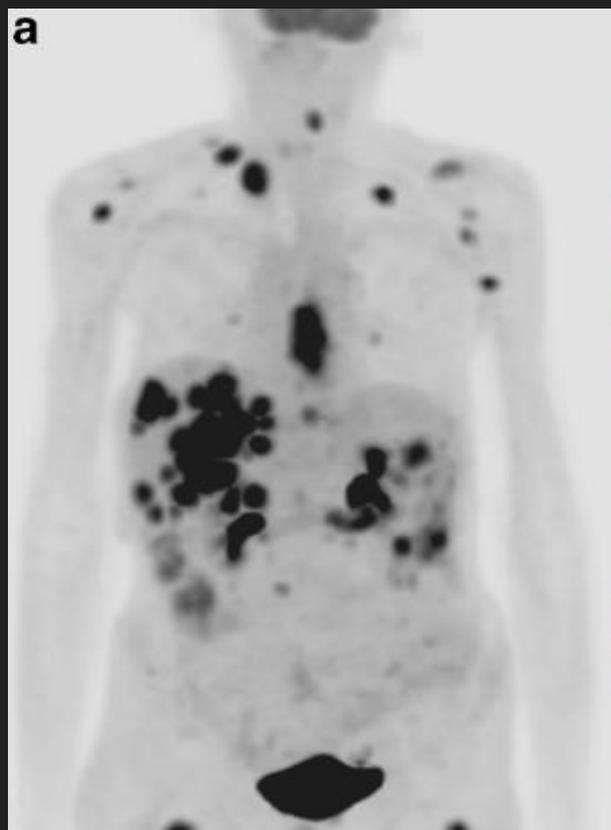
Doença de Graves



Tratamento



PET/CT



AGRADECIMENTO

***O melhor
agradecimento
não passa pelas
palavras, mas
sim pelas ações.***