

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR
COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE**

**Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e
Nucleares**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RADIOFÁRMACO ^{99m}Tc -MIBI E
SUA INFLUÊNCIA NA QUALIDADE DA IMAGEM EM CINTILOGRAFIA
DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO**

POLIANE ANGELO DE LUCENA SANTOS

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio
Pereira dos Santos

Co-orientador: Dra. Fabiana Farias de
Lima Guimarães

Recife, PE
Agosto, 2013

POLIANE ANGELO DE LUCENA SANTOS

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RADIOFÁRMACO ^{99m}Tc -MIBI E
SUA INFLUÊNCIA NA QUALIDADE DA IMAGEM EM
CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO**

Defesa de Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Área de Concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos

Co-orientador: Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães

Recife, PE
Agosto, 2013

Catálogo na fonte
Bibliotecária Margareth Malta, CRB-4 / 1198

S237a Santos, Poliane Angelo de Lucena.
Avaliação da qualidade do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI e sua influência na qualidade da imagem em cintilografia de perfusão do miocárdio / Poliane Angelo de Lucena Santos. - Recife: O Autor, 2013.
103 folhas, il., gráfs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos.
Co-Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2013.
Inclui Referências, Apêndices e Anexos.

1. Energia Nuclear. 2. Cintilografia do miocárdio. 3. Controle de qualidade. 4. Radiofármaco. I. Santos, Luiz Antônio Pereira dos. (Orientador). II. Guimarães, Fabiana Farias de Lima. (Co-Orientadora). III. Título.

UFPE

621.4837 CDD (22. ed.)

BCTG/2013-246

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RADIOFÁRMACO ^{99m}Tc -
MIBI E SUA INFLUÊNCIA NA QUALIDADE DA IMAGEM
EM CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO**

Poliane Angelo de Lucena Santos

APROVADA EM: 19.08.2013

ORIENTADOR: Prof. Dr. Luiz Antonio Pereira dos Santos

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra Ana Maria Mendonça Albuquerque de Melo – Dept. Biofísica e Radiobiologia/UFPE

Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima – CRCN-NE /CNEN

Profa. Dra Simone Cristina Soares Brandão – Dept. Medicina Nuclear/UFPE

Visto e permitido a impressão

Coordenadora(o) do PROTEN/DEN/UFPE

“Embora ninguém possa voltar atrás e
fazer um novo começo, qualquer um
pode começar agora e fazer um novo
fim”.

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me fortalecer nos momentos de angústia, sendo a luz que conduz a minha vida;

A minha família, pelo apoio, incentivo, paciência e amor;

Aos alunos e amigos do CRCN-NE, pelos momentos de descontração, de trabalho e de apoio nos momentos mais complicados, em especial a Cláudia pela amizade e ajuda sempre que foi solicitada, a meu amigo Wellington, por toda colaboração para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador Dr. Luiz Antônio, pela confiança e pela amizade. E a minha co-orientadora Dra. Fabiana Farias, pelo apoio sempre prestado para conclusão deste trabalho, e pela amizade;

As clínicas e aos técnicos, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho;

Ao grande amigo, irmão e colaborador Dr. Joelan Angelo, pela grande contribuição para realização deste trabalho, e sobretudo pelo encorajamento que me deu, para o retorno a minha vida acadêmica, a você dedico essa conquista;

Ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco;

Aos professores, colegas e funcionários do programa de pós-graduação, pelo apoio e amizade;

À banca examinadora pelas correções e contribuições para o melhoramento do trabalho.

Ao CNPq e CNEN pelo apoio financeiro.

Avaliação da Qualidade do Radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI e sua Influência na Qualidade da Imagem em Cintilografia de Perfusão do Miocárdio

Autor: Poliane Angelo de Lucena Santos

Orientadores: Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos

Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães

RESUMO

Este trabalho avaliou a qualidade do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI de diferentes fabricantes utilizados em três serviços de medicina nuclear (SMN) na cidade de Recife-PE, a partir do procedimento de marcação de cada serviço, observando a sua biodistribuição por meio da quantificação da atividade presente nos órgãos de interesse (Coração/Fígado), a influência e interferência na qualidade da imagem e no diagnóstico do exame de cintilografia do miocárdio. Nesses SMN (A, B e C), foram realizados os controles de qualidade nos eluatos de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (purezas radionuclídica, química e radioquímica e pH) e do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI (pureza radioquímica e pH), utilizado no exame de cintilografia do miocárdio. No caso da pureza radioquímica (PRQ), foi utilizada a técnica de cromatografia em camada delgada e, após a corrida cromatográfica, as fitas foram analisadas tanto no calibrador de dose, como na câmara de cintilação de cada SMN. A biodistribuição do radiofármaco foi avaliada através das atividades presentes no coração e no fígado em imagens de 60 pacientes, utilizando a técnica de contagem em imagens conjugadas. Cinco médicos nucleares analisaram 24 imagens por meio da interpretação visual da perfusão do miocárdio na fase de estresse e foi verificado o grau de concordância entre eles. Os resultados do controle de qualidade mostraram que todas as amostras de eluatos estavam em concordância com os fabricantes quanto a pureza radionuclídica e pH. Em relação à pureza química, 10% das amostras dos serviços B e C apresentaram teores de Al^{+3} acima de 10ppm. Na PRQ, observou-se que, utilizando a câmara de cintilação, apenas 22% do total das amostras seriam descartadas, enquanto que com o calibrador de dose seriam 78%, indicando que a câmara de cintilação é mais sensível na análise da fita cromatográfica. Para o radiofármaco marcado, os serviços B e C apresentaram, respectivamente, uma e três amostras com percentual de PRQ abaixo de 90%. No entanto, o serviço C apresentou a menor média em relação a proporção fígado/coração, demonstrando que este fator não depende da eficiência de marcação. Na avaliação das imagens quanto ao grau de defeito perfusional, observou-se um menor número de concordância (20%) entre os avaliadores no grupo de exames com problemas de marcação do radiofármaco. Esses resultados sugerem que problemas na marcação do radiofármaco podem interferir na interpretação da imagem, enfatizando a necessidade de cumprir com a exigência da ANVISA em relação a realização dos controles de qualidade nos radiofármacos antes da administração ao paciente.

Palavras-chave: Cintilografia do Miocárdio, Controle de Qualidade, Radiofármaco.

Evaluation of the Quality of the Radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MIBI and its Influence on Image Quality in Myocardial Perfusion Scintigraphy

Author: Poliane Angelo de Lucena Santos

Advisors: Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos

Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães

ABSTRACT

This study evaluated the quality of the ^{99m}Tc -MIBI radiopharmaceutical from different manufacturers, used in three nuclear medicine services (NMS) in Recife-PE, through labeling procedure of each service. It was observed their biodistribution by quantifying the activity present in the organs of interest (heart / liver), the influence and interference in image quality and in myocardial scintigraphy diagnosis exam. In these NMS (A, B and C) were done quality controls in the eluates of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generators (radionuclidic, chemical and radiochemical purity and pH) and of the ^{99m}Tc -MIBI radiopharmaceutical (radiochemical purity and pH) used in myocardial scintigraphy exam. In the case of radiochemical purity (RCP), was used the thin layer chromatography technique; after the chromatographic ran on, the plates were analyzed both in the dose calibrator, and in scintillation camera of each NMS. The radiopharmaceutical biodistribution was evaluated through the activities present in the heart and liver images in 60 patients, using the technique of combined images counting. Five nuclear physicians analyzed 24 images through myocardial perfusion visual interpretation during stress, it was verified the agreement degree among them. The results of the quality control showed that all eluate samples were in agreement with the manufacturers in relation to radionuclidic purity and pH. In relation to chemical purity, 10% of the services samples B and C showed Al^{+3} values above 10 ppm. In the RCP, it was observed that using the scintillation camera, only 22% of the samples would be discarded, while with dose calibrator would be 78%, indicating that the scintillation camera is more sensitive in chromatographic pale analysis. For the labeled radiopharmaceutical, the services B and C presented respectively one and three samples with RCP percentage below 90%. However, C service presented the lowest medium to liver/heart proportions, showing that this factor does not depends on the labeling efficiency. In the images evaluation, in relation to perfusion defect degree, were observed a lower concordance number (20%) among the evaluators in the exams group with radiopharmaceutical labeling problems. These results suggested that problems in radiopharmaceutical labeling can interfere in image interpretation, emphasizing the need to comply with ANVISA (Brazilian Health Surveillance Agency) requirements in relation to quality controls in radiopharmaceuticals implementation before its administration to the patient.

Keywords: Myocardial Scintigraphy, Quality Control, Radiopharmaceutical

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Câmara de Cintilografia SPECT com Dois Detectores.....	16
Figura 2: Esquema simplificado de decaimento do ^{99}Mo	19
Figura 3: Gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ produzido pelo IPEN/CNEN/SP (A) e figura esquemática de sua constituição interna e funcionamento (B).....	20
Figura 4: Fármacos de diferentes fabricantes nacionais utilizados na Medicina Nuclear para marcação com $^{99\text{m}}\text{Tc}$	21
Figura 5: Molécula do radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - sestamibi.....	26
Figura 6: Desenho esquemático da obtenção de um exame cardíaco por SPECT.....	30
Figura 7: Cortes dos segmentos das etapas de repouso e estresse de uma cintilografia do miocárdio.....	32
Figura 8: Imagem de um mapa polar do diagrama de <i>bull's eye</i> de uma cintilografia do miocárdio.....	33
Figura 9: Modelo polar de segmentação ventricular esquerda e a nomenclatura recomendada pela Associação Americana do Coração (A) e a figura (B) apresenta os 17 segmentos do miocárdio divididos em etapas: descendente anterior esquerdo (DAL), artéria coronária direita (ACD) e artéria coronária circunflexa (ACC).....	35
Figura 10: Cilindro de chumbo utilizado para atenuação da radiação do ^{99}Mo e do $^{99\text{m}}\text{Tc}$	38
Figura 11: Esquema de um calibrador de radionuclídeos.....	39
Figura 12: Teste de teor de alumínio. Da esquerda para a direita: cor da amostra, cores dos padrões de alumínio 5 ppm, 10 ppm e 20ppm.....	41
Figura 13: Procedimento para a avaliação da pureza radioquímica utilizando fitas cromatográficas em dois sistemas de detecção diferentes: câmara de cintilação e no calibrador de dose.....	43
Figura 14: ROIs selecionados nas imagens das fitas de sílica gel e de papel whatman para quantificar as contagens.....	45
Figura 15: Determinação do fator de calibração da câmara de cintilação com Placa de Petri.....	47

Figura 16: Fantoma utilizado para obtenção da curva de atenuação de ^{99m}Tc	48
Figura 17: Posicionamento do paciente para adquirir a imagem (anterior/posterior).....	50
Figura 18: ROIs nos órgãos de interesse (Coração/Fígado).....	51
Figura 19: Valores de Impureza do ^{99}Mo observados nas amostras de eluato proveniente dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ em três serviços e medicina nuclear do Recife- Brasil.....	55
Figura 20: Valores de pureza química do eluato ^{99m}Tc nos Serviços de Medicina Nuclear: A, B e C.....	56
Figura 21: Valores do pH das amostras de eluato dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ avaliados.....	60
Figura 22: Valores do pH do ^{99m}Tc - MIBI.....	62
Figura 23: Curva para determinação do fator de transmissão dos detectores da câmara de cintilação do serviço C com o fantoma a uma distância de 10 cm dos detectores: (a) e (b).....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais aplicações na medicina nuclear.....	17
Tabela 2: Valores do percentual de pureza radioquímica dos eluatos de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dos SMN A,B e C obtidos pelo calibrador de dose.....	58
Tabela 3: Valores do percentual de pureza radioquímica dos eluatos de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dos SMN A, B e C obtidos pela câmara de cintilação...	59
Tabela 4: Valores do percentual de pureza radioquímica do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dos SMN A,B e C obtidos pelo calibrador de dose.....	61
Tabela 5: Valores do percentual de pureza radioquímica do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dos SMN A, B e C obtidos pela câmara de cintilação.....	61
Tabela 6: Valores dos fatores de calibração (C) das câmaras de cintilação dos serviços A, B e C.....	63
Tabela 7: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 10 cm.....	64
Tabela 8: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 15 cm.....	64
Tabela 9: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 20 cm.....	65
Tabela 10: Os coeficientes de atenuação (μ) das diferentes distâncias (10, 15 e 20 cm) do fantoma-detector dos serviços A, B e C.....	67
Tabela 11: Número de pacientes por sexo.....	67
Tabela 12: Distribuição dos pacientes em função da idade.....	68
Tabela 13: Quantificação da atividade fígado/coração dos pacientes no serviço A.....	69
Tabela 14: Quantificação da atividade fígado/coração dos pacientes no serviço B.....	70
Tabela 15: Quantificação da atividade fígado/coração dos pacientes no serviço C.....	71

Tabela 16: Resultado da avaliação do BG das imagens de perfusão do miocárdio (fase esforço) de pacientes dos três serviços de medicina nuclear participantes.....	74
Tabela 17: Avaliação do grau de defeito perfusional.....	75

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Histórico da Medicina Nuclear.....	15
2.2 Radiofármaco.....	18
2.2.1 Controle de Qualidade de Radionuclídeos e Radiofármacos.....	21
2.2.2 O Fármaco 2- Metoxi-2- Isobutil Isonitrila (MIBI).....	25
2.3 Cintilografia de Perfusão Miocárdica.....	27
2.3.1 Formação e Processamento da Imagem Cintilográfica de Perfusão do Miocárdio.....	29
2.3.2 Interpretação das Imagens de Perfusão do Miocárdio.....	33
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
3.1 Testes Realizado no Eluato de ^{99m}Tc.....	38
3.1.1 Avaliação da Pureza Radionuclídica.....	38
3.1.2 Avaliação da Pureza Química.....	40
3.1.3 Avaliação da Pureza Radioquímica.....	41
3.1.4 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH).....	44
3.2 Testes Realizado no ^{99m}Tc- MIBI após Marcação.....	44
3.2.1 Avaliação da Pureza Radioquímica.....	44
3.2.2 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH).....	46
3.3 Calibração das Câmaras de Cintilação.....	46
3.3.1 Determinação do Fator de Calibração (C).....	47
3.3.2 Determinação do Fator de Atenuação.....	48
3.4 Quantificação da Atividade “In Vivo”.....	49
3.5 Análise das Imagens através da Interpretação Visual da Perfusão do Miocárdio.....	53
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	55
4.1 Testes realizado no eluato dos geradores ⁹⁹Mo/^{99m}Tc.....	55
4.1.1 Avaliação da Pureza Radionuclídica.....	55

4.1.2 Avaliação da Pureza Química.....	56
4.1.3 Avaliação da Pureza Radioquímica (PRQ).....	57
4.1.4 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH).....	60
4.2 Testes Realizado com ^{99m}Tc- MIBI.....	60
4.2.1 Avaliação da Pureza Radioquímica.....	60
4.2.2 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH).....	62
4.3 Calibração das Câmaras de Cintilação.....	63
4.3.1 Determinação do Fator de Calibração do Sistema (C).....	63
4.3.2 Determinação do Fator de Transmissão.....	63
4.4 Quantificação da Atividade “In Vivo”	67
4.5 Análise das Imagens através da Interpretação Visual da Perfusão do Miocárdio.....	73
5. CONCLUSÃO.....	77
REFERÊNCIAS.....	78
APÊNDICE A.....	88
APÊNDICE B.....	90
APÊNDICE C.....	93
ANEXO A.....	100
ANEXO B.....	102

1. INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica que utiliza materiais radioativos com fins diagnósticos ou terapêuticos. A obtenção do diagnóstico de órgão ou tecido consiste na administração por via intravenosa, podendo também ser por via oral ou inalatória, de uma substância química, marcada com um radionuclídeo emissor preferencialmente gama, que apresente afinidade pelo órgão ou pelo tecido que esteja sendo investigado. A partir da administração destas substâncias, conhecida por radiofármaco, que é um composto químico (fármaco) associado a um radionuclídeo, estudos fisiológicos e estruturais de órgãos e tecidos são realizados utilizando-se câmara de cintilação, a qual permite obter imagens de qualidade (ARAÚJO, 2005).

Dentre os muitos procedimentos de diagnósticos da medicina nuclear, a cintilografia de perfusão do miocárdio tem se destacado nos últimos anos, uma vez que o exame permite o diagnóstico de algumas alterações cardíacas com aproximadamente 90% de sensibilidade e 80% de especificidade para detecção de doença arterial coronariana (DePUEY, 1994). Segundo Araújo e Lima (2010), no período de 2000 a 2004 em Pernambuco, cerca de 50% dos exames de cintilografia realizados eram de cintilografia do miocárdio, no qual se utiliza o fármaco 2-Metoxi-2-Isobutil Isonitrila (MIBI) marcado com tecnécio (^{99m}Tc -MIBI). Yano e Lima (2010) e Yano *et al.*, (2007) observaram que a cintilografia cardíaca também é o exame mais frequente nos Estados de Alagoas (53%) e Paraíba (43%).

Como os fármacos marcados com ^{99m}Tc consistem em kits liofilizados para uso parenteral, manipulados nos centros de medicina nuclear, um mínimo de testes devem ser efetuados nesses kits marcados antes da administração humana, para evitar imagens de baixa qualidade e repetição de exames. É necessário que se façam alguns testes rotineiramente, como: determinação de pH (potencial hidrogeniônico), das purezas radionuclídica, química e radioquímica (EANM, 2003). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na Resolução da Diretoria Colegiada nº 38 (RDC 38) publicada em 2008, passou a exigir dos Serviços de Medicina Nuclear (SMN) do país a realização de tais testes (ANVISA, 2008).

Diante disso, este trabalho avaliou a qualidade do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI de diferentes fabricantes utilizados em três diferentes SMN na cidade de Recife-PE, a

partir do procedimento de marcação de cada serviço, observando a sua biodistribuição por meio da quantificação da atividade presente nos órgãos de interesse (Coração/Fígado), a influência e interferência na qualidade da imagem e no diagnóstico do exame de cintilografia do miocárdio. Também foram analisados diferentes sistemas de detecção para determinação da pureza radioquímica do eluato de tecnécio e do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI, tendo como objetivos específicos:

- Realizar os testes de pureza radionuclídica, química, radioquímica e avaliação do pH no eluato dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ antes da marcação;
- Realizar os testes de pureza radioquímica e avaliação do pH no radiofármaco ^{99m}Tc - MIBI de diferentes fabricantes;
- Avaliar diferentes sistemas de detecção para determinação das purezas radioquímicas do eluato e do radiofármaco ^{99m}Tc - MIBI;
- Observar a biodistribuição do radiofármaco ^{99m}Tc - MIBI por meio da quantificação da atividade presente em órgãos de interesse (Coração e Fígado), relacionando-a com a qualidade do radiofármaco;
- Verificar a influência e interferência da qualidade do radiofármaco na qualidade da imagem obtida e no diagnóstico do exame de cintilografia do miocárdio.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico da Medicina Nuclear

Desde o início do século XX, a medicina nuclear vem sendo aplicada em diversas áreas, destacando-se a cardiologia, oncologia, endocrinologia e a neurologia. Em 1910, Wickman e Degrais referiram-se ao uso de injeções de rádio em lesões cutâneas de lúpus e mais tarde, em 1913, Frederick Proescher publicou sobre a injeção intravenosa de rádio para tratamento de vários tumores (TUBIS; WOLF, 1976).

O químico húngaro George de Hevesy, também no ano de 1913, descobriu o fundamento biológico para o princípio do radiotraçador, e este princípio foi confirmado por meio de experiências com nitrato de chumbo ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) marcado com o radionuclídeo chumbo-210 (^{210}Pb) e bismuto-210 (^{210}Bi) que mostraram serem absorvidos por plantas. Em 1932, Lawrence e Livingstone, inventaram e construíram o ciclotron, permitindo a produção de radionuclídeos artificiais por bombardeamento de núcleo alvo por partículas positivas aceleradas (LION, 2002).

Em 1938, através dos trabalhos de Livingood e Seaborg, foi produzido artificialmente o iodo-131 (^{131}I), que proporcionou a expansão para o diagnóstico por imagem na medicina nuclear. O iodo-131 foi utilizado com sucesso por Samuel M. Seidlin e Leo D. Marinelli para tratamento de câncer de tireoide (KEREIAKES, 1987).

Em 1939, Seaborg e Segrè (KEREIAKES, 1987; WRENN, *et al.*, 1951), produziram o tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) que é utilizado até hoje na 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 foi em 1951, quando Reed e Lobby inventaram o “scanner” com cristal de iodeto de sódio (NaI) ou cristal de cintilação daí originando o nome cintilografia (MILLARD, 1996).

O ano de 1963 registrou um novo avanço tecnológico com o aparecimento da câmara de cintilação inventada por Anger. Em 1967, ele introduziu o sistema de aquisição de imagens tomográficas que eram obtidas com o detector posicionado em diferentes ângulos ao redor do paciente. O detector das câmaras de cintilação, de forma geral é constituído por um ou mais cristais de iodeto de sódio, ativado com

partículas de tálio, que absorve a energia do feixe incidente de radiação direcionado pelo colimador, emitindo luz. A cintilação do cristal é proporcional à energia da radiação incidente, sendo convertida em sinal elétrico pelas fotomultiplicadoras. Este sinal é enviado, então, ao sistema eletrônico associado, para determinar contagens por área e pontos luminosos, que são detectados nos eixos X e Y para formação das imagens cintilográficas (ARQ. BRAS. CAR. 2006). Essa técnica de imagem tomográfica permitia obter informações tridimensionais do radionuclídeo no órgão de interesse, além de fornecer uma melhor relação sinal/ruído (MILLARD, 1996).

Em 1979, Jaszczak, baseado na técnica tomográfica, apresentou uma técnica chamada de Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT-*Single Photon Emission Computed Tomography*), que é utilizada até hoje. Simultaneamente com a evolução das técnicas e dos equipamentos (Figura 1), desenvolveu-se a radiofarmácia, especialidade farmacêutica que elabora as substâncias utilizadas na medicina nuclear (WASHINGTON, 2007).

Figura 1: Câmara de Cintilação SPECT com Dois Detectores.



Fonte: O AUTOR.

As imagens cintilográficas obtidas após a administração dos radiofármacos são ferramentas poderosas que possibilitam a realização de um grande número de exames, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Principais aplicações médicas na medicina nuclear.

Aplicações Médicas	Objetivos do Exame
Neurologia	<p>Diagnosticar o acidente cerebrovascular</p> <p>Diagnosticar a doença de Alzheimer</p> <p>Avaliar pacientes para cirurgia de carótida</p> <p>Localizar o foco epiléptico</p>
Oncologia	<p>Localizar tumor</p> <p>Identificar locais de metástases</p> <p>Avaliar resposta de tratamentos terapêuticos</p>
Ortopédicas	<p>Identificar trauma em tecido ósseo</p> <p>Diagnosticar a osteomielite</p> <p>Avaliar as mudanças artríticas e a sua extensão</p> <p>Localizar regiões para biópsia em pacientes com tumores</p>
Renal	<p>Detectar a obstrução do trato gênito-urinário</p> <p>Diagnosticar a hipertensão renovascular</p> <p>Medir a função diferencial renal</p> <p>Detectar as cicatrizes renais</p>
Cardíacas	<p>Diagnosticar a doença da artéria coronária</p> <p>Medir a efetividade de ponte de safena</p> <p>Medir a efetividade de terapia para falência do coração</p> <p>Descobrir a rejeição de transplante de coração</p> <p>Identificar os pacientes de alto risco de ataques do coração, que serão submetidos à cirurgia</p>
Pulmonar	<p>Diagnosticar a embolia</p> <p>Detectar as complicações pulmonares da AIDS</p> <p>Quantificar a perfusão e a ventilação pulmonar</p> <p>Descobrir a rejeição de transplante de pulmão</p> <p>Descobrir o dano de inalação em pacientes de queimadura</p>
Outros	<p>Diagnosticar e tratar o hipertireoidismo e carcinoma diferenciado de tireoide</p> <p>Detectar o sangramento gastrointestinal agudo e/ou intermitente</p>

Nos estudos cardiológicos com ^{99m}Tc -MIBI, por exemplo as imagens são obtidas quando o radiofármaco chega ao coração, permitindo avaliar o funcionamento do órgão em duas etapas: de repouso e estresse (TRALL; ZIESSMAN, 2003).

2.2 Radiofármaco

Radiofármacos são moléculas ligadas a elementos radioativos que são utilizados para diagnóstico, terapia e investigação médica na Medicina Nuclear (ARAÚJO, 2005). Para sua obtenção deve-se selecionar o radionuclídeo e o fármaco de modo que possibilite obter imagens com qualidade e que permitam o diagnóstico de uma possível patologia com menor dose para o paciente (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Os fármacos são selecionados de modo que sejam substâncias não tóxicas, que possam ser absorvidas no órgão de interesse e que esta absorção ocorra de forma diferente entre órgãos em condições normais e em condições patológicas. Essa característica é importante, pois irá provocar concentrações diferentes no órgão-alvo e nas estruturas circunvizinhas, o que contribui para o contraste da imagem (THRALL; ZIESSMAN, 2003). Quanto ao radionuclídeo, a seleção é efetuada com base nas características dos equipamentos de detecção disponíveis e quanto a sua apirogenicidade química (ARAÚJO, 2005).

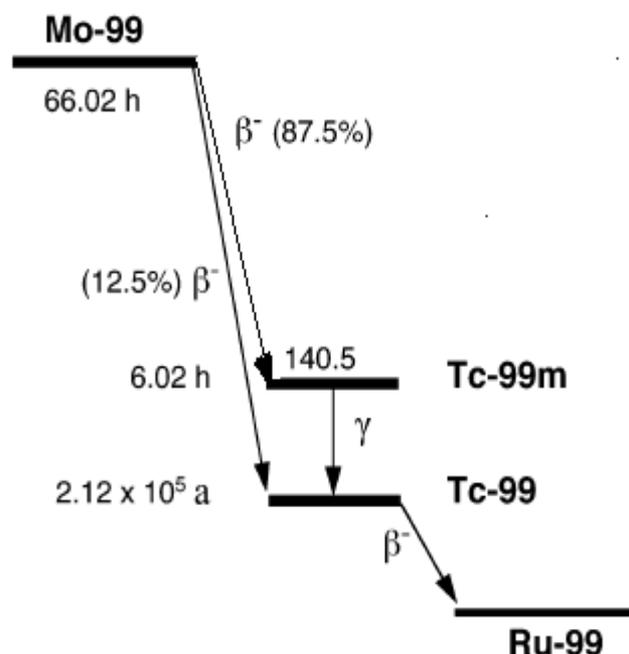
O tecnécio-99m (^{99m}Tc) é o radionuclídeo que apresenta características físicas ideais para utilização em medicina nuclear. É um emissor gama de baixa energia (140 keV) e possui tempo de meia-vida relativamente curto (6,02h) (ARAÚJO, 2005). Além destas características físicas, é um elemento de fácil aquisição, economicamente viável e quimicamente apresenta vários estados de oxidação, propiciando a sua ligação com inúmeras substâncias biologicamente ativas, concentrando-se no tecido ou órgão de interesse (OLIVEIRA, *et al.*, 2006).

O ^{99m}Tc é obtido por meio do decaimento radioativo do molibdênio-99 (^{99}Mo), onde este último radionuclídeo é produzido em reator nuclear, por fissão do ^{235}U ou por reações de captura de nêutrons (n, γ) ou (n, p) em uma amostra alvo apropriada (SAHA, 2010). O ^{99}Mo é produzido indiretamente pela irradiação do molibdênio-98 (^{98}Mo) por nêutrons ou como produto da fissão do urânio-235 (^{235}U) (ARAÚJO, 2005;

ROCHA e HARBERT, 1979), sendo usualmente produzido pelo bombardeio do ^{235}U enriquecido com nêutrons (CAMARGO, 2007).

Cerca de 87% dos átomos de ^{99}Mo de uma amostra desintegram-se por emissão de radiação β^- e originam núcleos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que, por sua vez, desintegram-se por emissão de radiação gama para originar o ^{99}Tc , o qual se desintegra a rutênio-99 (^{99}Ru) (estável) (Figura 2) (SAHA, 2010). Dessa forma, ^{99}Mo é chamado de elemento “pai” e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de elemento “filho”. O ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ formam um par radioativo em equilíbrio transiente, já que o tempo de meia-vida físico do pai é cerca de dez vezes maior que o do filho. Esse equilíbrio possibilita a fabricação do sistema gerador de radionuclídeo de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (SAHA, 2010).

Figura 2: Esquema simplificado de decaimento do ^{99}Mo .

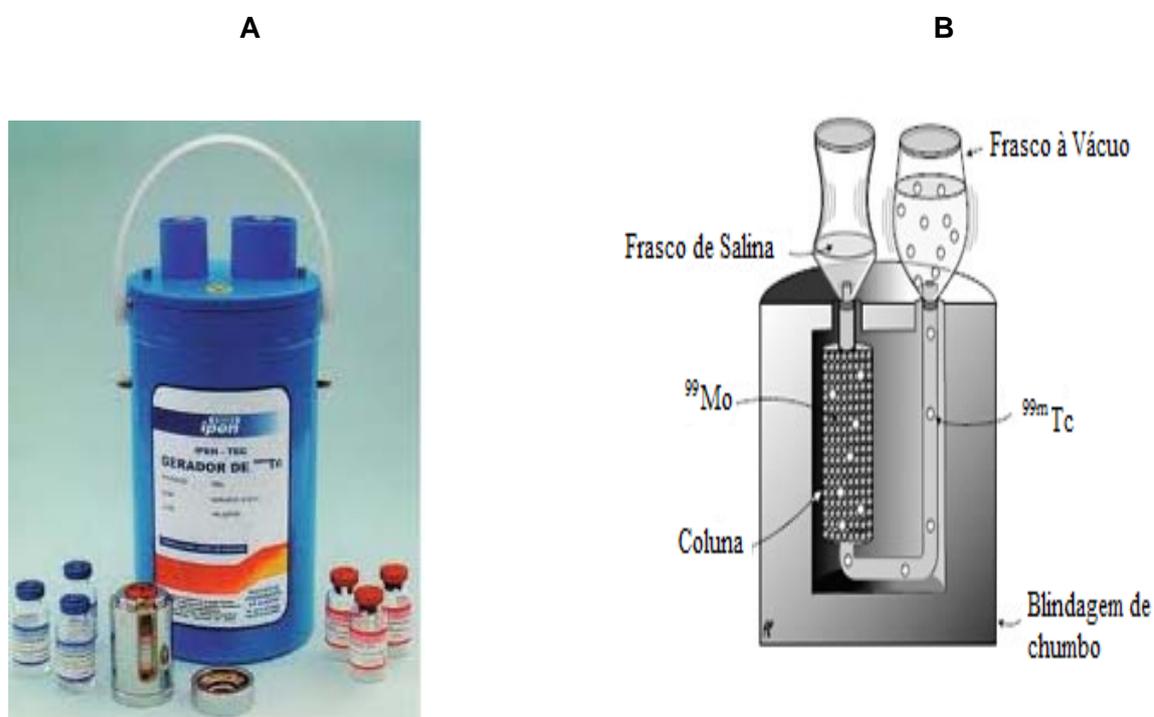


Fonte: RIBEIRO, *et al.*, 2008

O gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ é um sistema fechado, composto por uma coluna cromatográfica de óxido de alumínio (Al_2O_3), onde está depositada uma quantidade conhecida de ^{99}Mo . Este elemento desintegra-se na coluna e origina o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, que é deslocado pela solução salina estéril (solução NaCl 0,9%), enquanto que o ^{99}Mo permanece adsorvido à coluna de alumina (Figura 3) (SAHA, 2010).

Este eluato também pode ser utilizado diretamente em algumas aplicações clínicas, constituindo-se, dessa forma em uma substância radiofarmacêutica (SAHA, 2010).

Figura 3: Gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ produzido pelo IPEN/CNEN/SP (A) e figura esquemática de sua constituição interna e funcionamento (B).



Fonte: ARAÚJO, 2005.

Fonte: <http://www.medicina.ufmg.br>, 2013

Os geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ utilizados nos serviços de medicina nuclear do país são fornecidos exclusivamente pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-IPEN/CNEN-SP-Brasil.

Com o fornecimento do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ para os serviços de medicina nuclear, surgiu a comercialização de kits de fármacos liofilizados (isentos de água) (Figura 4), para a marcação com tecnécio, procedimento que acontece antes da realização dos exames (ARAÚJO, 2005).

Como há manipulação do kit liofilizado durante o processo de marcação com o radioisótopo $^{99\text{m}}\text{Tc}$, torna-se necessário a realização do controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente para garantir um padrão de imagem de boa qualidade (SAHA, 2010).

Figura 4: Fármacos de diferentes fabricantes nacionais utilizados na Medicina Nuclear para marcação com ^{99m}Tc .



2.2.1 Controle de Qualidade de Radionuclídeos e Radiofármacos

Segundo as Normas de Boas Práticas da Radiofarmácia e a Resolução da Diretoria Colegiada nº 38 (RCD 38 em 2008) pela ANVISA, tanto o eluato do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ quanto os radiofármacos marcados devem ser submetidos a testes de controle de qualidade físico-químicos antes de serem administrados nos pacientes (MARQUES *et al.*, 2001).

É sabido que no processo de fabricação, os fármacos são submetidos a testes para garantirem a qualidade dos produtos. Entretanto, o fato dos fabricantes garantirem a efetividade do controle não isenta os serviços de medicina nuclear realizarem um mínimo de testes de controle de qualidade, para garantir ao usuário que os parâmetros informados pelos fabricantes estejam adequados após a marcação (VALLABHAJOSULA *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2001).

Para realizar os controles de qualidade tanto do eluato como do radiofármaco, é necessário que sejam seguidos os procedimentos descritos nas Farmacopeias

Americana (USP) e Europeia (EP), além de serem observadas as bulas dos fabricantes dos fármacos (HUNG *et al.*, 1995).

Os testes de controle de qualidade são divididos em duas categorias: os físico-químicos e os biológicos.

Os testes físico-químicos realizados são: avaliação do pH, pureza radionuclídica, pureza química e pureza radioquímica. Já os testes biológicos compreendem as avaliações de esterilidade, apirogenicidade e toxicidade (SAHA, 2010).

Testes Físico-Químicos

Esses testes são fundamentais porque avaliam a presença de impurezas, tanto no eluato quanto nos radiofármacos (SAHA, 2010; VALLABHAJOSULA *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2001), sendo os principais:

Para o Eluato do Gerador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$:

- Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH);
- Pureza Radionuclídica;
- Pureza Química;
- Pureza Radioquímica.

Para os Radiofármacos:

- Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH);
- Pureza Radioquímica.

Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

A avaliação do pH tanto do eluato quanto do radiofármaco, é um processo importante, pois o seu resultado interfere significativamente na estabilidade de marcação e, conseqüentemente, a biodistribuição do radiofármaco no paciente (VALLABHAJOSULA *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2001).

Por este fato, os fabricantes tem que garantir a qualidade do produto quanto do pH da solução, permitindo que a solução injetada seja isotônica em relação à solução sanguínea (SAHA, 2010).

Os parâmetros ideais para o pH do eluato devem estar entre 4 a 7 e do radiofármaco MIBI entre 5 a 6, de acordo com as farmacopeias internacionais e fabricantes (IPEN, 2013a; RADIOFARMACUS, 2013; EP, 2005; USP, 2009). Para fazer a mensuração do pH da solução deve ser utilizado o indicador de pH ou pHmetro (SAHA, 2010).

Pureza Radionuclídica

Muitas substâncias radioativas que são utilizadas para uso médico podem conter pequenas quantidades de impurezas e essa contaminação pode ocorrer durante o processo de produção, no caso do sistema de geradores, na separação incompleta do radionuclídeo filho em relação ao pai (CORREIA, 2007).

Durante o processo de eluição do ^{99m}Tc pode ocorrer a contaminação da solução eluída por ^{99}Mo , através do desprendimento de uma pequena quantidade de alumínio da coluna, ocasionando a contaminação do radiofármaco que é administrado ao paciente. Como o ^{99}Mo é um emissor β^- acompanhado de radiação gama de 740 keV e possui uma meia vida de 65,9h, a sua presença no radiofármaco acarretará um aumento da dose absorvida pelo paciente, além de degradar a qualidade da imagem, contribuindo para um possível diagnóstico inadequado (DANTAS *et al.*, 2005; NOGUEIRA, 2001).

Por estes motivos, a farmacopeia europeia (EP) estabelece um valor de contaminação mínimo permitido de 1 μCi de ^{99}Mo para cada 1 mCi de ^{99m}Tc (EP, 2008a, 2008b). Já a “Nuclear Regulatory Commission” (NCR) e Farmacopeia Americana (USP) são mais restritivas e estabelecem o valor de 0,15 μCi de ^{99}Mo para cada 1mCi de ^{99m}Tc , como limite máximo de aceitação da atividade de ^{99}Mo presente em uma solução de ^{99m}Tc no momento da sua administração (USP, 2009). O IPEN, fabricante dos geradores fornecidos para os SMN no Brasil, estabelece o mesmo limite que a farmacopeia americana (IPEN, 2013b).

A pureza radionuclídica com relação ao teor de ^{99}Mo pode ser determinada por meio do método de atenuação, com o ajuste do calibrador de dose, nos canais

de ^{99m}Tc e no ^{99}Mo (ANDRADE E LIMA, 2010; CORREIA, 2007; MARQUES, *et al.*, 2001, NOGUEIRA, 2001).

Pureza Química

A impureza química tem origem na degradação do eluato de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ durante ou após a marcação, com a presença de alumínio originada da coluna do gerador (OLIVEIRA *et al.*, 2006). Esta impureza pode formar colóides que interferem na marcação dos fármacos e altera a biodistribuição do radiofármaco marcado com ^{99m}Tc durante o exame. Em altas concentrações, o Al^{+3} pode reagir com o ^{99m}Tc -MDP, por exemplo, formando partículas insolúveis, que são incorporadas pelas células do fígado e do baço (SAHA, 2010; VALLABHAJOSULA *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2001).

Para avaliar a pureza química existem alguns métodos para a determinação quantitativa ou semi-quantitativa do teor do íon Al^{+3} , sendo que a maioria faz uso da reação de complexação do íon com agentes quelantes específicos. Os agentes complexantes mais utilizados são Eriocromocianina, para a determinação por espectrofotometria, a Alizarina- S, para determinação por análise de gota em placa, e o Aluminon para a determinação por análise em papel (MARQUES *et al.*, 2001).

A farmacopeia europeia recomenda que os valores de concentração superiores a $20\ \mu\text{g}\ \text{Al}^{+3}/\text{mL}$ (20 ppm) torna a presença desse contaminante inaceitável para a marcação dos radiofármacos (EP, 2008a; 2008b). Já a USP recomenda o valor mais restrito de $10\ \mu\text{g}\ \text{Al}^{+3}/\text{mL}$ (10 ppm) (USP, 2005). O IPEN estabeleceu o limite similar ao da farmacopeia americana (IPEN, 2013b).

Pureza Radioquímica

A pureza radioquímica do eluato está relacionada com o pertecnetato livre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) e o tecnécio hidrolisado e reduzido ($^{99m}\text{TcO}_2$) presente na solução. No caso do radiofármaco marcado, qualquer outro composto do ^{99m}Tc não associado à molécula é considerado como uma impureza radioquímica (VALLABHAJOSULA, *et al.*, 2010; MARQUES, *et al.*, 2001; SANDLER *et al.*, 1995). Estas impurezas podem aumentar a dose absorvida no indivíduo e interfere nas imagens de diagnóstico, podendo provocar a repetição do exame. (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

As impurezas radioquímicas são determinadas por métodos analíticos, tais como cromatografia em papel, camada delgada, gel e troca iônica, eletroforese ou extração com solventes e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) (SAHA, 2010; EP, 2005; MARQUES *et al.*, 2001).

De acordo com as farmacopeias e as bulas dos fabricantes, o radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI deve apresentar eficiência de marcação superior a 90%. Quando esta marcação é inferior ao valor citado a imagem obtida pode apresentar alguns problemas, tais como: artefatos, ocorrência de maior captação do ^{99m}Tc -MIBI em outros órgãos, que não são de interesse, como fígado e vesícula biliar, e também uma maior dose para o paciente (SILVA, 2005).

2.2.2 O Fármaco 2- Metoxi- 2- Isobutil Isonitrila (MIBI)

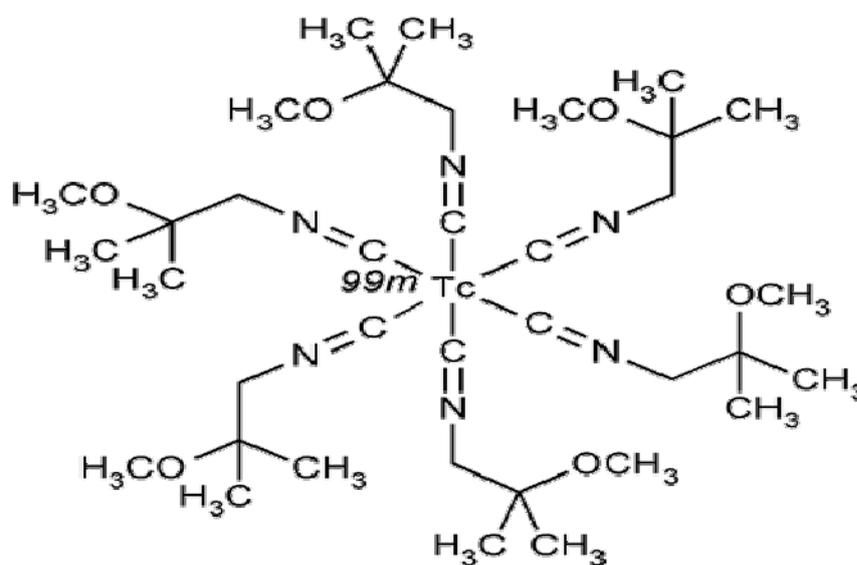
A medicina nuclear conta com vários indicadores radioativos que são utilizados na obtenção de imagens do miocárdio, para caracterizar situações patológicas e auxiliar na conduta do tratamento. Um desses indicadores é o gálio- 67 (^{67}Ga), sendo utilizado em cardiologia nuclear na suspeita de miocardites, endocardites e pericardites, e nos pacientes com transplante cardíaco, para detectar precocemente a reação inflamatória da fase inicial do processo de rejeição. Também é frequentemente solicitado no pós- operatório, na suspeita de infecção do esterno (THOM; SMANIO, 2007).

Outro indicador é o tálio- 201 (^{201}Tl) que foi intensivamente utilizado para pesquisas e aplicações clínicas relacionadas à perfusão do músculo cardíaco por quase 15 anos, e a ele se deve grande parte dos conhecimentos que hoje se possui sobre as doenças isquêmicas do coração. Entretanto, por emitir fótons de baixa energia, gerando imagens com baixa qualidade, a um custo mais elevado, propiciou o desenvolvimento e uma maior aceitação dos complexos de tecnécio- ^{99m}Tc , que permitem administrar atividades mais elevadas, melhorando a qualidade das imagens com menor dose absorvida ao paciente (THOM; SMANIO, 2007).

Algumas moléculas são ligantes excelentes para o ^{99m}Tc com aplicação no diagnóstico em cardiologia nuclear, dentre eles o 2- Metoxi- 2- Isobutil Isonitrila (MIBI). O radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI é cátion monovalente, no qual o ^{99m}Tc é circundado por seis ligantes isonitrilas (Figura 5), utilizado frequentemente na

descoberta de anormalidades na perfusão do miocárdio, em particular para a detecção de isquemia miocárdica e infartos. Porém, o ^{99m}Tc -MIBI tem sido usado para detecção de tumores/lesões nas mamas de até 4mm (POLAN, 2001). Também existem relatos do uso de ^{99m}Tc -MIBI para avaliar metástase de câncer de tireoide em pacientes de alto risco (BURAK, 2003).

Figura 5: Molécula do radiofármaco ^{99m}Tc - sestamibi.



Fonte: <http://www.pharmacopeia.cn,2013>.

O ^{99m}Tc -MIBI é preparado a partir de um kit liofilizado, devendo possuir uma pureza radioquímica superior a 90% (SAHA, 2010; EP, 2008a; 2008b; USP, 2005). Ele é lipofílico e de concentração intracelular, onde aproximadamente 90%, fixa-se na mitocôndria das células como um complexo catiônico livre (THOM; SMANIO, 2007; THRALL; ZIESSMAN, 2003), e acumula-se no tecido miocárdico viável por difusão passiva, não transportado pela bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$.

Após a administração intravenosa, a depuração sanguínea do ^{99m}Tc -MIBI é rápida com meia-vida de 4,3 minutos em repouso e com 1,6 minuto em situação de exercício. Apenas 1% se liga a proteínas do plasma. A captação no miocárdio depende do fluxo coronário, mas é cerca de 1,2% da atividade administrada no repouso e de 1,5% da administrada em esforço (IPEN, 2013a).

O complexo é excretado juntamente com os sais biliares do fígado (cerca de 75% no período de 48h). Segue a dinâmica biliar: concentra-se na vesícula, daí passa às alças intestinais (com fluxo aumentado após refeições), sendo principalmente eliminado por esta via gástrica. Neste período, também há alguma excreção pelos rins (25%) (IPEN, 2013a; THOM; SMANIO, 2007).

A meia vida efetiva de eliminação do ^{99m}Tc -MIBI é de aproximadamente 3 horas para o coração e 30 minutos para o fígado, após injeções em situações de repouso ou esforço (IPEN, 2013a; ICRP, 2008;). Com base nesses tempos de eliminação, estipula-se o momento ideal para a obtenção de imagens (geralmente uma hora após administração do radiofármaco), de modo a se ter um melhor contraste coração-órgãos vizinhos, permitindo a eliminação hepatobiliar (IPEN, 2013a; ANAGNOSTOPOULOS, *et al.*, 2004).

2.3 Cintilografia de Perfusão Miocárdica

Os primeiros estudos com radionuclídeos utilizados em cardiologia foi em 1927, através da injeção endovenosa de radônio (ZARET; BELLER, 1993). Em meados dos anos 70, o radioisótopo tálio-201 (^{201}Tl), foi pela primeira vez, utilizado em estudos de perfusão miocárdica. Nos anos 80, a técnica tomográfica computadorizada (SPECT), possibilitou a obtenção de exames de melhor qualidade técnica e com maior resolução (ABUHID, 2011; METTLER; GUIBERTEAU, 1991). E em 1990, os radiofármacos marcados com tecnécio foram aprovados para uso *in vivo* nas cintilografias de perfusão miocárdica (ABUHID, 2011).

Desta forma, a cintilografia do miocárdio estabeleceu-se como um método de diagnóstico para avaliação de doenças cardiovasculares, principalmente de cardiopatia isquêmica, que é uma diminuição ou suspensão da irrigação sanguínea no músculo cardíaco (ISKANDRIAN, *et al.*, 1989). Essa deficiência pode ser causada devido à obstrução ou vaso constrição das artérias e a suspensão da irrigação do músculo cardíaco podendo causar o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), que é a necrose (morte tecidual) de uma região do miocárdio do ventrículo esquerdo (MENDES, 2012).

A cintilografia do miocárdio vem se destacando pela considerável procura nos últimos anos, correspondendo atualmente em cerca de 40% do total dos exames

realizados na medicina nuclear (THRALL; ZIESSMAN, 2003). Na Região Nordeste do Brasil, a cintilografia do miocárdio abrange 50% do total de exames, conforme estudos feitos no estado de Alagoas por Yano e Lima (2010) e em Pernambuco por Araújo (2010). Isso deve-se ao alto índice de doenças cardiovasculares que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é a principal causa de morte em todo o mundo (BRASIL, 2011).

Em 2008, os óbitos provocados por essas doenças representaram 30% do total registrado globalmente. A cada ano, 17,3 milhões de indivíduos morrem em todo mundo vítimas de doenças cardiovasculares, sendo que 80% desses óbitos são registrados em países de baixa e média renda. A estimativa é que, em 2030, o total de mortes possa chegar a 23,6 milhões (BRASIL, 2011).

Para a realização do exame de cintilografia do miocárdio, existem diferentes protocolos que podem ser seguidos, dependendo da prática das clínicas: o protocolo de um dia, que pode começar pela fase de estresse seguida do repouso, ou vice-versa, e o protocolo de dois dias que é mais utilizado para pessoas obesas (ANAGNOSTOPOULOS *et al.*, 2004; ARQ. BRAS CARD, 2002).

Protocolo de 1 dia

Neste protocolo são realizadas as duas etapas do exame (esforço e repouso) no mesmo dia. Quando o estudo de perfusão do miocárdio na condição de estresse é realizado primeiro administra-se uma atividade ao paciente, entre 296 a 370 MBq (8 a 10 mCi) de ^{99m}Tc -MIBI, e após 30-60 minutos, é adquirida a imagem. Esse tempo é necessário para permitir a eliminação hepatobiliar (STRAUSS *et al.*, 2008; ARQ. BRAS CARD. 2006; ANAGNOSTOPOULOS, *et al.*, 2004). Na condição de estresse o paciente é submetido ao estresse com exercício físico, estresse farmacológico ou estresse combinado, dependendo da condição do paciente. A aquisição da imagem é realizada no modo sincronizado com o eletrocardiograma (ECG) (Gated- SPECT) (STRAUSS *et al.*, 2008; ARQ. BRAS. CARD. 2006; ANAGNOSTOPOULOS, *et al.*, 2004).

Ao término da imagem de estresse, uma nova atividade é injetada no paciente entre 925 a 1110 MBq (25 a 30 mCi) de ^{99m}Tc -MIBI. Uma hora após a administração do radiofármaco ocorre a aquisição da imagem de repouso (ANAGNOSTOPOULOS, *et al.*, 2004). No entanto, a Sociedade Brasileira de

Cardiologia e a Sociedade Europeia de Cardiologia sugerem, que primeiro seja feito o repouso e depois o estresse (ARQ. BRAS. CARD. 2006; HESSE *et al.*, 2005).

Protocolo de 2 dias

Neste protocolo, a imagem de estresse é realizada no primeiro dia, com a administração de uma atividade de 740 a 1110 MBq (20 a 30 mCi) de ^{99m}Tc -MIBI, no qual o material é injetado no momento em que o paciente atinge o pico da condição de estresse. Após uma hora ocorre a aquisição da imagem no modo sincronizado com o ECG (Gated- SPECT) (ANAGNOSTOPOULOS, *et al.*, 2004).

A imagem de repouso é realizada no dia seguinte (preferencialmente após 24 horas), injetando no paciente a mesma atividade utilizada no estudo anterior (STRAUSS, *et al.*, 2008).

O protocolo de 2 dias é preferível por proporcionar imagens de boa qualidade e com mesma atividade, além disso, facilita a comparação entre as imagens e diminui a dose absorvida ao paciente quando comparado com o protocolo de um dia (STRAUSS, *et al.*, 2008; ARQ. BRAS. CARD. 2006; HESSE *et al.*, 2005).

De acordo com STRAUSS *et al.* (2008), a aquisição para os dois protocolos deve ser a seguinte:

- Colimador para baixa energia;
- Janela de energia de 20% centrada no fotopico;
- A imagem deve ser realizada com 64 tomadas a um arco de 180°;
- Rotação no sentido horário;
- A matriz de aquisição de 64 x 64.

2.3.1 Formação e Processamento da Imagem Cintilográfica de Perfusão do Miocárdio.

A técnica SPECT surgiu na década de 80 e foi inventada pelo cientista Jaszczak, que se baseou na melhoria de uma antiga técnica (de Imagem Planar). Esta técnica consistia em três imagens bidimensionais onde era possível visualizar

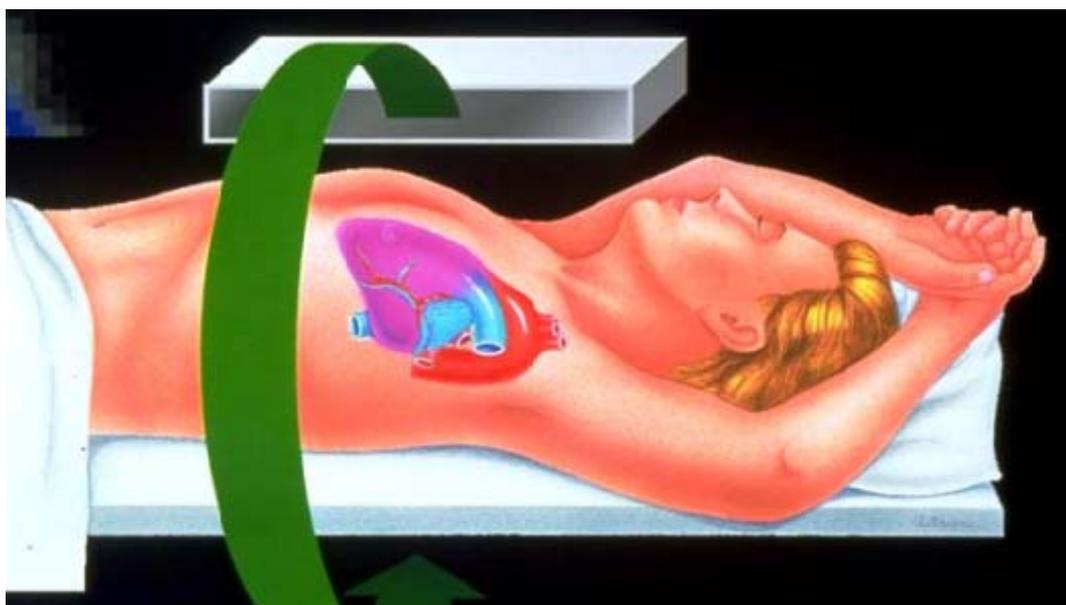
defeitos no músculo cardíaco. O baixo contraste da técnica e fatores como a posição e o tamanho do músculo cardíaco, dificultavam muito a análise dos exames (FICARO; CORBETT, 2004).

A câmara de cintilação, que é o equipamento utilizado para realizar os exames, passou por modificações que melhoraram os seus parâmetros de desempenho, tais como: a melhoria da qualidade de aquisição dos detectores, cristais cada vez mais adaptados às suas funções, como também a diminuição no tempo de aquisição das imagens tomográficas (ARQ. BRAS. CARD., 2006).

O princípio básico da imagem SPECT consiste na reconstrução das projeções adquiridas em um processo análogo ao de uma fotografia em duas dimensões. As câmaras de cintilação com um ou mais detectores possuem a capacidade de adquirir imagens planares (2D) em diferentes ângulos da distribuição do radiofármaco no paciente (MADSEN, 2007). A Figura 6 representa esquematicamente um exame de SPECT cardíaco.

Após ser adquirida a imagem, o sistema computacional do equipamento permite que esta imagem passe por um processo de reconstruções bidimensionais ou tridimensionais do ventrículo esquerdo, elaboradas inicialmente com o propósito de englobar, em apenas uma imagem, a distribuição relativa do radiofármaco por todo o coração.

Figura 6: Desenho esquemático da obtenção de um exame cardíaco por SPECT.



Em uma imagem SPECT, que visa observar uma correta distribuição da atividade no volume do órgão ou tecido, as projeções devem ser modificadas para permitir a sua correta reconstrução. Existem dois métodos para a reconstrução da imagem SPECT: a Reconstrução por Retroprojeção Filtrada (RPF) e a Reconstrução Iterativa (RI).

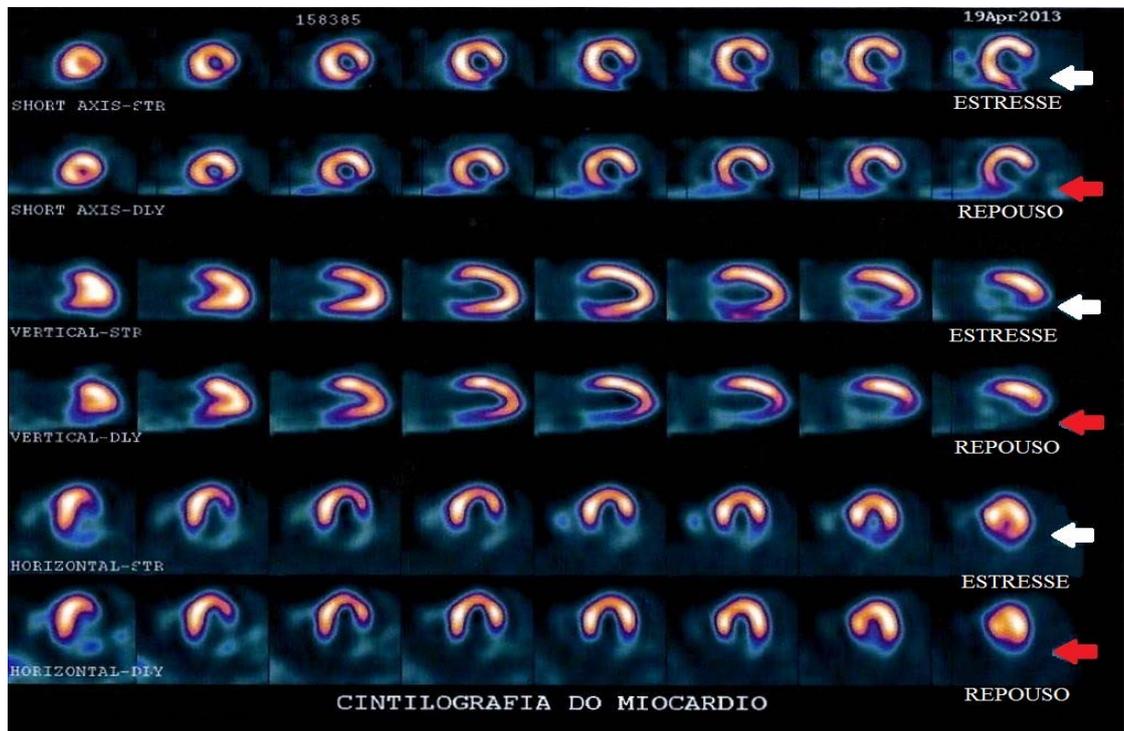
Reconstrução por Retroprojeção Filtrada (RPF) – Com este método a atividade é obtida por meio do somatório das contagens referentes à função do ângulo das projeções utilizadas. A imagem oferece boa localização da atividade, mas admite valores de atividade fora da posição real do ponto. Isso ocorre porque a disposição dos diversos ângulos possibilita a soma das contagens em localizações adjacentes ao ponto. Para diminuir esse efeito, emprega-se um filtro especial chamado filtro rampa que é inerente ao sistema e atua promovendo a superposição de valores positivos e negativos fora da posição real do ponto, atribuindo a essas áreas, intensidade zero (GROCH; ERWIN, 2000).

Reconstrução Iterativa – É feita por um método de comparação e aproximação dos dados originais (do paciente) com dados estimados pelo software. Os dados estimados são matematicamente manipulados de forma a se aproximar dos valores das projeções originais, por meio da determinação da probabilidade com que cada pixel do corte tomográfico irá contribuir com um pixel em particular dessa imagem (GROCH; ERWIN, 2000).

Como exemplo da reconstrução tomográfica, pode-se mencionar a cintilografia de perfusão do miocárdio. Por meio da técnica de aquisições tomográficas, são obtidas diversas imagens de cortes tomográficos do coração, especialmente na região do ventrículo esquerdo, sendo um método não-invasivo amplamente utilizado para diagnóstico e prognóstico de pacientes com doença arterial coronariana (PÁDUA, 2005).

Na análise do exame de cintilografia do miocárdio, os planos longos horizontais permitem avaliar os diferentes cortes do coração entre a sua região anterior e a inferior; os planos longos verticais possibilitam análise de cortes cardíacos entre o septo interventricular e a parede lateral do ventrículo esquerdo; e os planos curtos, entre o ápice e a base do coração, determinam cortes perpendiculares aos planos longitudinais para análise do órgão (Figura 7).

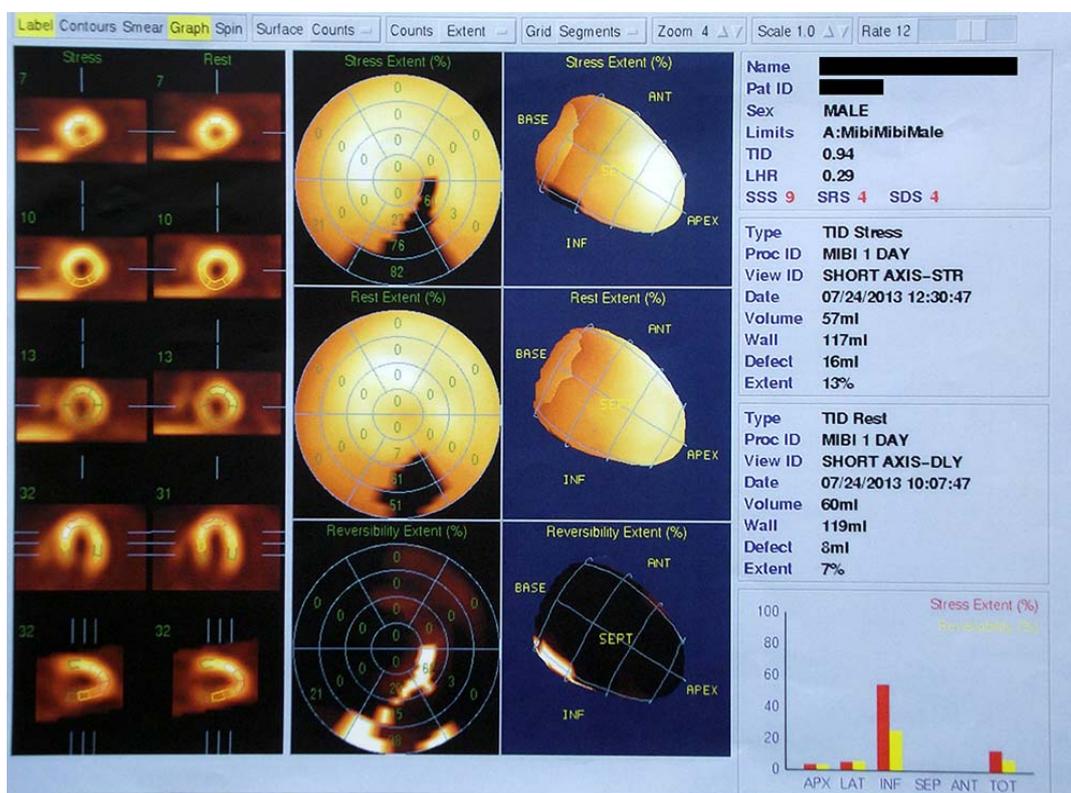
Figura 7: Cortes dos segmentos das etapas de repouso e estresse de uma cintilografia do miocárdio.



Fonte: O AUTOR

A superposição das imagens obtidas nos eixos curtos (planos transversais), com as apicais no centro e as basais cada vez mais periféricas, formam a imagem do mapa polar, mais conhecida como diagrama "bull's eye", como mostra a Figura 8 (PÁDUA, 2005).

Figura 8: Imagem de um mapa polar do diagrama de *bull's eye* de uma cintilografia do miocárdio.



Fonte: O AUTOR

A reconstrução desses diferentes eixos e planos permite a visualização de imagens tridimensionais do coração, extremamente úteis para análise visual, mas muito influenciadas por captações extracardíacas adjacentes ao órgão, tais como a do intestino e o fígado, podendo gerar artefatos e quantificações errôneas (ARQ. BRAS. CARD., 2006).

2.3.2 Interpretação das Imagens de Perfusão do Miocárdio

A interpretação das imagens em Cardiologia Nuclear baseava-se até recentemente na análise subjetiva, dependendo exclusivamente da experiência do médico. Alguns artefatos técnicos, como por exemplo a atenuação das radiações gama pelo diafragma ou por tecido adiposo em obesos, ou ainda por mamas volumosas prejudicavam a análise adequada (THOM; SMANIO, 2007).

Atualmente, com o aperfeiçoamento tecnológico e a possibilidade de obtenção de informações semi-quantitativas e quantitativas, não só de perfusão,

como também de função ventricular, além do desenvolvimento de programas de correção de atenuação e de movimentação do paciente durante a aquisição das imagens, minimizou a ocorrência de artefatos e o número de resultados falso-positivos (THOM; SMANIO, 2007).

As imagens devem ser avaliadas considerando os seguintes itens:

- Devem ser observadas a presença de artefato na imagem devido à atenuação;

- Zonas de inesperado aumento da atividade que podem alterar a aparência do miocárdio;

- Ausência de artefatos, as imagens de estresse ou repouso são avaliadas conforme a diminuição das áreas de concentração do radiofármaco;

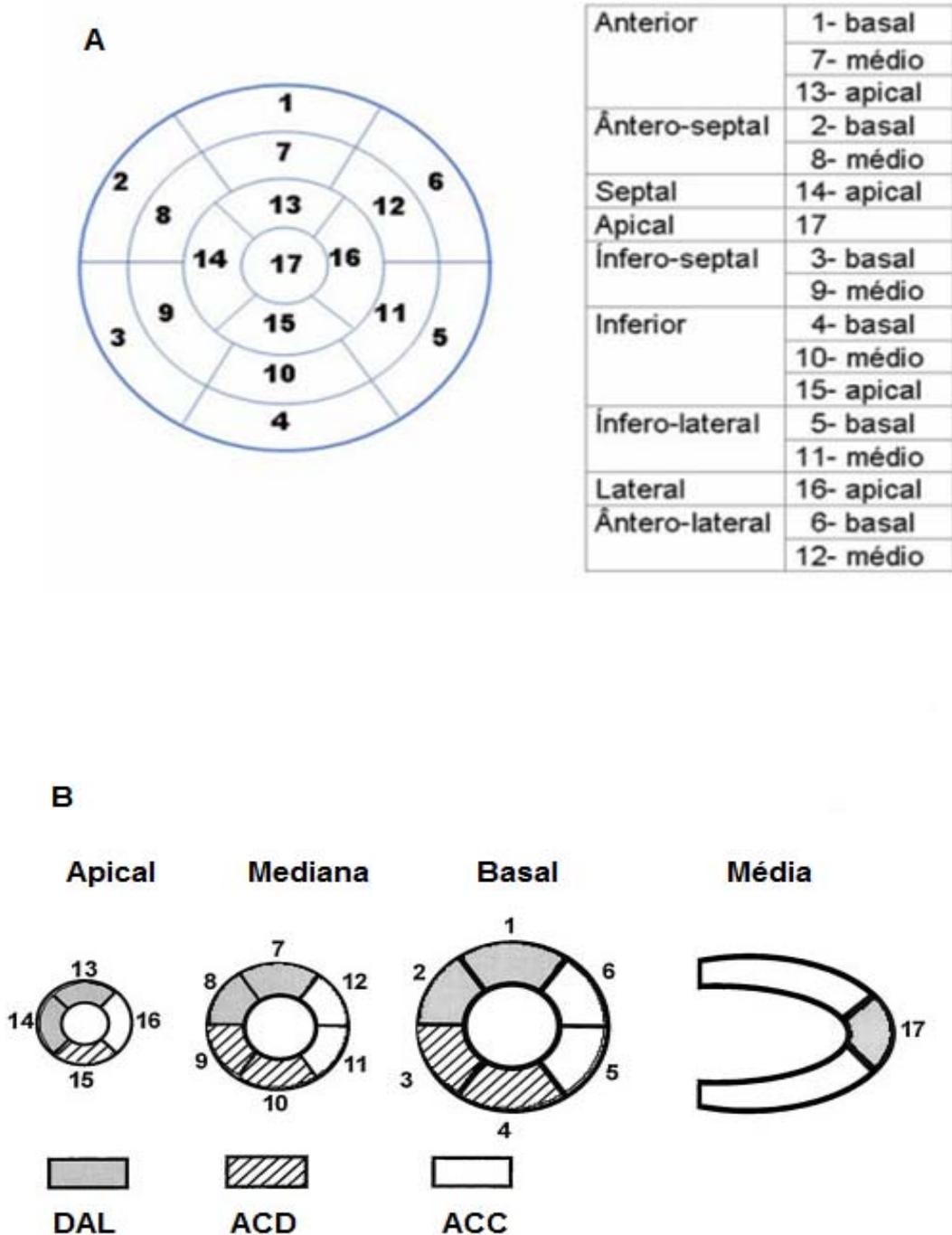
- Zonas do miocárdio com baixa concentração persistente do radiofármaco em ambas imagens de repouso e estresse estão geralmente associadas a cicatriz do miocárdio;

- Defeitos existentes na imagem de estresse e que apresentam-se com imagem melhorada no repouso, são ocasionadas devido a isquemia (STRAUSS, *et al.*, 2008).

Outro ponto importante é a implementação da estratificação de risco na avaliação da perfusão do miocárdio, baseando-se na extensão e intensidade da captação do radiofármaco no miocárdio. Dessa forma, se define o número de segmentos hipocaptantes e a magnitude da alteração (THOM; SMANIO, 2007).

Com o objetivo de padronizar a segmentação miocárdica, a Associação Americana do Coração (*American Heart Association*) recomenda que utilize o modelo de segmentação do miocárdio, onde estudam-se os fragmentos na área do ventrículo esquerdo que se divide em 17 segmentos (Figura 9), embora existam estudos que utilizem o padrão de 20 segmentos (CERQUEIRA *et al.*, 2002).

Figura 9: Modelo polar de segmentação ventricular esquerda e a nomenclatura recomendada pela Associação Americana do Coração (A) e a figura (B) apresenta os 17 segmentos do miocárdio divididos em etapas: descendente anterior esquerda (DAL), artéria coronária direita (ACD) e artéria coronária circunflexa (ACC).



Fonte: Cerqueira *et al.*, 2002.

Objetivando, ainda a padronização da análise segmentar do miocárdio do ventrículo esquerdo e a menor subjetividade na interpretação, desenvolveu-se um sistema de escores, onde a intensidade da alteração perfusional é graduada numa escala de cinco pontos onde: 0 = normal, 1 = hipocaptção discreta, 2 = hipocaptção moderada, 3 = hipocaptção acentuada e 4 = ausência de captação. Habitualmente, os escores 3 ou 4 associam-se à estenose coronária maior ou igual a 90%. Portanto, quanto maior for o número de segmentos acometidos, maior a extensão do processo, e quanto maior a soma dos escores, maior a gravidade, (IZAKI, 2008; THOM; SMANIO, 2007; BERMAN *et al.*, 1998).

A somatória da pontuação dos segmentos determina a alteração perfusional (intensidade e extensão). A sigla SSS (do inglês “summed stress score”) é usada para designar a somatória dos escores do estresse, sendo nesta fase do exame mais evidenciadas a existência de obstruções coronarianas parciais (hipocaptção transitória) (IZAKI, 2008).

A avaliação também pode ser baseada estabelecendo-se uma relação percentual da alteração perfusional onde, utilizando o modelo de 17 segmentos, o escore máximo de defeito perfusional é de 68, que corresponde a 100% da área do ventrículo esquerdo. Deste modo, cada unidade de pontuação corresponde a uma alteração perfusional de aproximadamente 1,47 % de área miocárdica (BERMAN, 2004).

São considerados pacientes de baixo risco aqueles que apresentam pontuação ao estresse de até três unidades ou alteração menor que 5% da área miocárdica. Defeitos perfusionais ao estresse da ordem de 5% a 9% são considerados de grau discreto, de 10% a 14% de grau moderado e acima de 15% de grau acentuado. Estas medidas quantitativas podem ser baseadas na interpretação visual de observadores médicos ou podem ser realizadas de modo automático por programas computacionais (BERMAN, 2004).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética envolvendo pesquisas com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco sob o número de CAAE 07040912.1.0000.5208 e o número do parecer 179.539 (Anexo A). O mesmo foi desenvolvido em três serviços de medicina nuclear na cidade de Recife – PE. Em cada serviço foram realizados os controles de qualidade do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ e do radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI que é utilizado no exame de cintilografia do miocárdio.

Os serviços participantes do estudo, que foram nomeados como serviços A, B e C dispuseram um número de pacientes por dia diferente, tendo sido reduzido nos serviços B e C, com uma média de 2-3 pacientes. No serviço A, foi uma média de 5 pacientes por dia. Com isso, nos serviços B e C foram realizados controles de qualidade do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ e do radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI de diferentes fabricantes nacionais em um maior número de amostras (6 e 8 amostras, respectivamente), que no serviço A (4 amostras).

Os SMN participantes utilizaram os radiofármacos MIBI analisados com diferentes protocolos para a realização da cintilografia do miocárdio. Foram estudados 20 pacientes de cada serviço, em um período de aproximadamente três semanas, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Em seguida, foi avaliada a biodistribuição por meio da quantificação da atividade presente nos órgãos de interesse (Coração e Fígado), adotando-se a técnica de imagens conjugadas (LILEY, 1998).

As imagens adquiridas na fase de estresse foram analisadas por cinco médicos nucleares por meio da interpretação visual da perfusão do miocárdio. Essa interpretação foi feita pelo sistema de segmentação e escores, sendo avaliado, ao final, o grau de concordância entre eles.

Para a manipulação do $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ e do radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI foram utilizados os equipamentos de proteção radiológica, como: capote de chumbo, protetor de tireoide e luvas.

3.1 Teste Realizado no Eluato de ^{99m}Tc

3.1.1 Avaliação da Pureza Radionuclídica

Este teste teve como objetivo estimar o teor de ^{99}Mo presente nos eluatos. O método utilizado foi o da Atenuação, onde se usa um cilindro de chumbo de 6 mm de espessura (Figura 10), para atenuar aproximadamente 100% da radiação do ^{99m}Tc e reduzir a radiação do ^{99}Mo em torno de 50%. (ANDRADE; LIMA, 2010).

Figura 10: Cilindro de chumbo utilizado para atenuação da radiação do ^{99}Mo e do ^{99m}Tc .



Fonte: ANDRADE; LIMA, 2010.

Inicialmente, foram realizadas as medidas de atividade do eluato e da radiação de fundo com o calibrador de dose do próprio SMN, que foi ajustado no canal de leitura ^{99m}Tc . Em seguida, com o calibrador de dose ajustado para o canal de ^{99}Mo (Figura 11) e a amostra posicionada dentro do cilindro de chumbo, foram efetuadas as medidas de atividade do eluato e da radiação de fundo.

Figura 11: Esquema de um calibrador de radionuclídeos.



Fonte: FRAGOSO, 2010

A partir dessas medidas, determinou-se a pureza da solução, por meio da determinação do valor de MBT (*Molybdenum Break Through*), pela equação 1 (NOGUEIRA, 2001; DANTAS, 2005; ANDRADE e LIMA, 2008).

$$MBT = \frac{A_{Liq\ Mo\ BLINDAGEM}}{A_{Liq\ Tc\ SEM\ BLINDAGEM}} \times 2 \quad (1)$$

onde

$A_{Liq\ Mo\ BLINDAGEM}$ = Atividade líquida do ^{99}Mo medida com blindagem;

$A_{Liq\ Tc\ SEM\ BLINDAGEM}$ = Atividade líquida do ^{99m}Tc medida sem blindagem.

As atividades líquidas descritas na equação 1, foram obtidas conforme equações 2 e 3, respectivamente:

$$A_{Liq\ Mo\ BLINDAGEM} = A_{frasco\ no\ chumbo} - A_{BG\ no\ chumbo} \quad (2)$$

$$A_{Liq\ Tc\ SEM\ BLINDAGEM} = A_{frasco} - A_{BG} \quad (3)$$

onde:

$A_{\text{frasco no chumbo}}$ é a atividade de frasco dentro do cilindro de chumbo e a

$A_{\text{BG no chumbo}}$ é a atividade do background com o cilindro de chumbo vazio.

A_{frasco} é a atividade do frasco e a A_{BG} é a atividade do background.

Os valores de MBT obtidos foram comparados com os limites recomendados pela farmacopeia americana que é de $0,15 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$ e na farmacopeia europeia que é de $1 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$ (CONVENTION, 2009; EP, 2008a, 2008b). Vale ressaltar que a concentração máxima de ^{99}Mo estabelecida nas especificações técnicas do fabricante dos geradores (IPEN/CNEN) é a mesma sugerida pela farmacopeia americana (IPEN, 2013b).

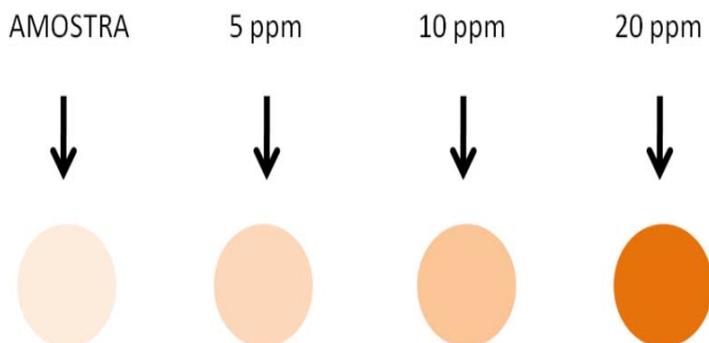
3.1.2 Avaliação da Pureza Química

Para a realização deste teste, foi utilizado o método colorimétrico semi-quantitativo para avaliar o teor de alumínio (Al^{3+}) nas amostras dos eluatos (ANDRADE E LIMA, 2012; NOGUEIRA, 2001; MARQUES *et al.*, 2001).

Uma gota de pertecnetato de sódio foi depositada em um poço de uma Placa de Kline, e ao lado nos outros três poços foram gotejados solução padrão de alumínio nas concentrações 5, 10 e 20 ppm.

Posteriormente, foram adicionados em cada poço uma gota da solução de alizarina S 0,1%, e uma gota da solução de hidróxido de sódio (NaOH) 1N e duas gotas da solução de ácido acético ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 1N. Após leve agitação, foi avaliada visualmente a tonalidade da alíquota do eluato com as concentrações de alumínio (Figura 12).

Figura 12: Teste de teor de alumínio. Da esquerda para a direita: cor da amostra, cores dos padrões de alumínio de 5 ppm, 10 ppm e 20 ppm.



Fonte: ANDRADE e LIMA, 2010

Os resultados foram comparados com os limites de referência que requer concentrações inferiores a $10\mu\text{l/mL}$ (10 ppm) de alumínio na solução eluída, conforme descrito na farmacopeia americana e $20\mu\text{l/mL}$ (20ppm) na farmacopeia europeia (CONVENTION, 2009; EP, 2008a; 2008b). Da mesma forma, as concentrações consideradas aceitáveis pelo fabricante dos geradores analisados é similar às estabelecidas pela farmacopeia americana (IPEN, 2013b).

3.1.3 Avaliação da Pureza Radioquímica

A pureza radioquímica do eluato do gerador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ foi avaliada por meio de cromatografia em camada delgada, que utilizou papel Whatman, cujas dimensões foram $1\text{cm} \times 8\text{cm}$, devidamente marcada na metade da fita. (MELO, 2012; SAHA, 2010).

Posteriormente, foram separadas três fitas de Whatman, onde as mesmas foram marcadas com um ponto de aplicação a 1 cm da base, e neste ponto de aplicação foi colocada uma gota de pertecnetato de sódio, como mostram as Figuras 13 (13A e 13B).

Em seguida, as fitas cromatográficas foram posicionadas em três recipientes de vidros, contendo 1mL de acetona PA (Pura) (Figura 13C). Após 10 minutos, as fitas foram retiradas, acondicionadas em uma bandeja e avaliadas por dois métodos.

No primeiro método, foram utilizadas as câmaras de cintilação dos SMN

participantes (MELO, 2012), onde a bandeja com as fitas foi colocada em cima da mesa de exame e adquirida uma imagem estática. A imagem foi realizada com colimadores de baixa energia, uma distância de 10 cm entre as fitas e o colimador e com tempo de aquisição de 180s, como mostra a Figura 13D.

Posteriormente, foram delimitadas duas áreas, mais conhecida como Região de Interesse (ROI- *Region Of Interest*), nas imagens adquiridas, sendo uma da base a 4 cm e a outra da marca de 4 cm ao restante da fita. Nessas regiões foram obtidas as taxas de contagens (Figura 13E), e em seguida, determinada a pureza radioquímica (PRQ) por meio da equação 4.

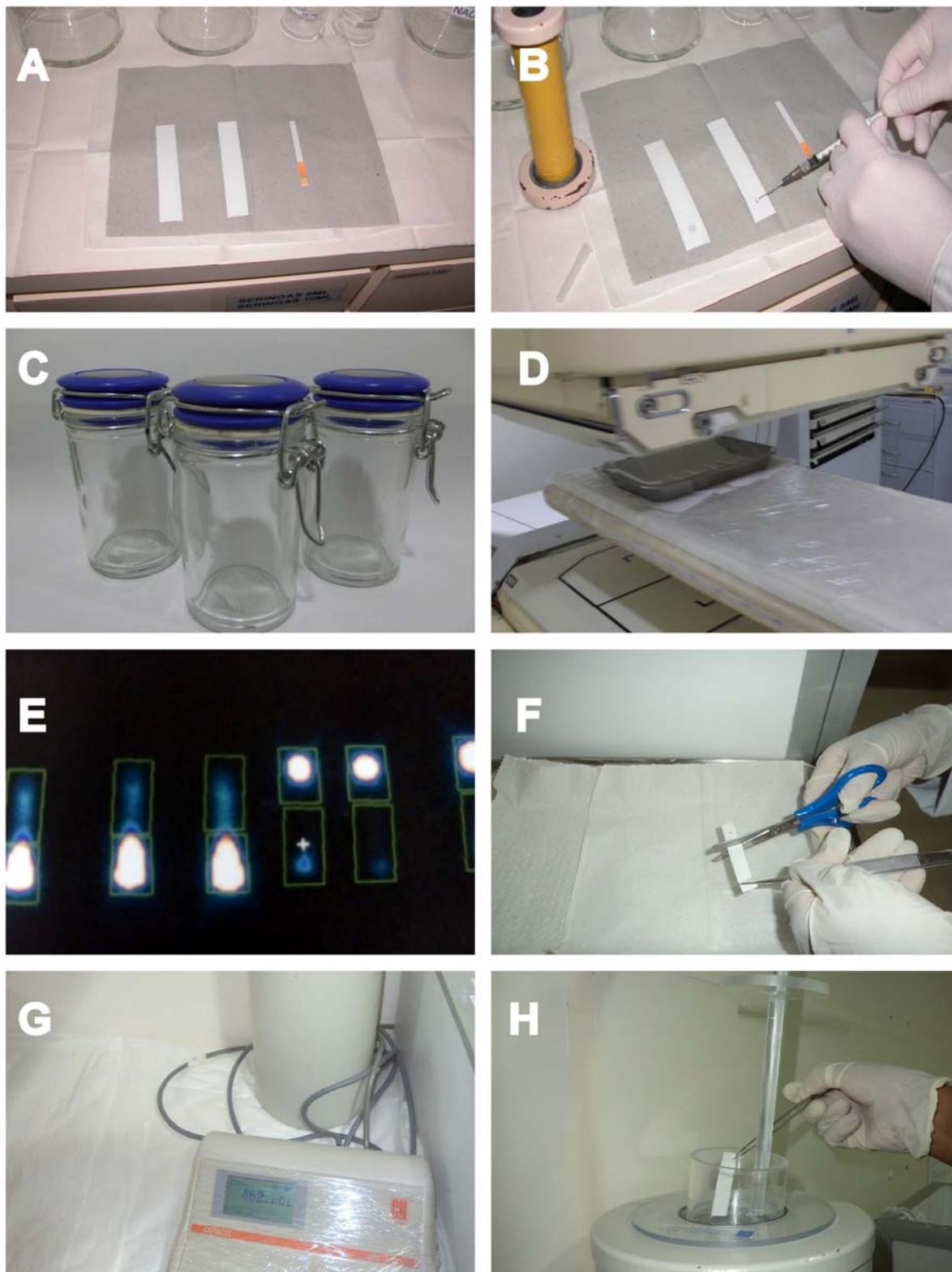
$$\text{PRQ (\%)} = \frac{A_{\text{Superior}}}{A_{\text{Total}}} \times 100 \quad (4)$$

Onde a A_{Superior} é a atividade mensurada na área superior da fita.

A_{Total} é a atividade total observada na fita.

No segundo método, foi utilizado o calibrador de dose dos respectivos SMN (MARQUES *et al.*, 2001), onde as fitas foram cortadas ao meio (Figura 13F), e a atividade foi determinada utilizando o canal de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, como mostra a Figura 13G e 13H.

Figura 13: Procedimento para a avaliação da pureza radioquímica utilizando fitas cromatográficas em dois sistemas de detecção diferentes: câmara de cintilação e no calibrador de dose.



Fonte: O AUTOR.

Com o valor das atividades obtidas pelo calibrador de dose, os cálculos da pureza radioquímica (PRQ) foram realizados utilizando também a equação 4.

A PRQ de referência para o $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ livre no eluato que é determinada tanto pelas farmacopeias americana e europeia, quanto pelo fabricante dos geradores avaliados é de 95% (IPEN, 2013b; CONVENTION, 2009; EP, 2008a, 2008b).

3.1.4 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

Para a determinação do pH foi utilizado o papel universal de pH (Merck®), que apresenta escala de 0 a 14. A avaliação foi realizada com o gotejamento do eluato em uma fita de pH, sendo observada a coloração e comparada com a escala de cores fornecida pelo fabricante.

A aceitabilidade do pH pela farmacopeia americana (USP) é de 4,0 a 7,0 e pela farmacopeia europeia (EP) é de 4,0 a 8,0. Já o fabricante dos geradores indica intervalo de 4,5 – 7,5 de acordo com a bula do produto.

3.2 Testes Realizados no $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ após Marcação

3.2.1 Avaliação da Pureza Radioquímica

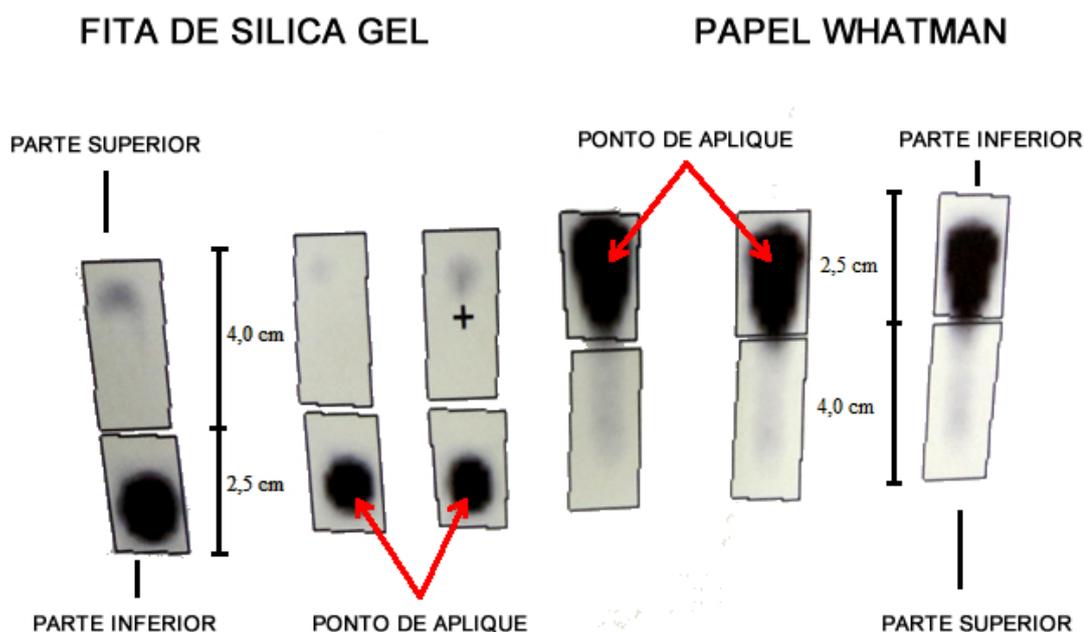
A avaliação da pureza radioquímica foi realizada para os dois fabricantes nacionais do fármaco MIBI, e a metodologia para a avaliação do referido radiofármaco segue a descrição contida em uma das bulas desses fabricantes, pois o mesmo apresenta todas as etapas para executar o controle de qualidade, enquanto o outro fabricante apenas cita o material utilizado e o valor da pureza radioquímica.

Foram utilizados três fitas papel Whatman e três fitas de sílica gel, com dimensões de 1cm de largura e 6,5 cm de comprimento, marcadas a uma distância de 1cm da base, para o ponto de aplicação da amostra do radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. Em seguida, as três fitas de Whatman foram depositadas em frascos de vidros contendo 1mL do solvente metanol, e as três fitas de sílica gel foram inseridas em frascos contendo 1mL do solvente cloreto de sódio (NaCl).

Após 10 minutos, as fitas foram retiradas, acondicionadas em uma bandeja e avaliadas nos dois métodos.

Da mesma forma que a avaliação da pureza radioquímica do eluato, no primeiro método, foi utilizado as câmaras de cintilação dos SMN, com os mesmos parâmetros de aquisição da imagem. Entretanto, para a quantificação das duas ROIs nas imagens adquiridas, foram feitas em cada fita, da base a 2,5 cm e o outro de 2,5 cm ao restante da fita (Figura 14). Nessas regiões foram obtidas as taxas de contagens e em seguida foram realizados os cálculos da pureza radioquímica (PRQ) equação 5.

Figura 14: ROIs selecionadas nas imagens das fitas de sílica gel e de papel whatman para quantificar as contagens.



Fonte: O AUTOR.

Para o segundo método foi utilizado o calibrador de dose de cada SMN, onde as fitas foram cortadas da base a 2,5 cm de comprimento, para a realização das medidas no canal de ^{99m}Tc . Em seguida foi feito o cálculo da PRQ (equação 5).

$$\text{PRQ} = 100 - (\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- + \% \text{ } ^{99}\text{TcO}_2) \quad (5)$$

onde:

$\%^{99m}\text{TcO}^{-4}$ é a fração do pertecnetato de sódio livre presente na amostra do radiofármaco, que representa a parte inferior da fita de sílica gel;

$\%^{99}\text{TcO}_2$ é a fração do tecnécio reduzido-hidrolisado presente na amostra do radiofármaco que é a parte superior da fita do papel whatman.

Os resultados obtidos foram comparados ao limite de aceitação indicado nas bulas dos fabricantes, valores acima de 90% (IPEN, 2013a; RADIOFARMACUS, 2013).

3.2.2 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

Para a determinação do pH do radiofármaco foram realizadas 18 amostras, utilizando o papel indicador de pH (Merck®), e a leitura realizada após 3 minutos do gotejamento. A coloração obtida foi comparada com a escala fornecida pelo fabricante do papel indicador de pH e os resultados foram comparados com os valores descritos na bula do fármaco, que é entre 5 – 6 (IPEN, 2013a; RADIOFARMACUS, 2013).

3.3 Calibração das Câmaras de Cintilação

Para quantificar de forma adequada as atividades nos pacientes, se fez necessário a determinação dos fatores de calibração e atenuação nas câmaras de cintilação dos SMN. Vale ressaltar que para avaliar a biodistribuição do radiofármaco nos pacientes, foram adquiridas e quantificadas as atividades presentes nos órgãos de interesse que são o coração e o fígado.

Foi evidenciado que todos os SMN participantes deste trabalho realizam os testes de controle de qualidade, em suas respectivas câmaras de cintilação, periodicamente conforme exigência da norma nacional vigente (CNEN, 1996).

3.3.1 Determinação do Fator de Calibração (C)

O fator de calibração de um sistema é obtido pela contagem de uma atividade conhecida por um período de tempo fixo, em uma geometria padronizada e usando parâmetros de aquisição desiguais para a câmara (SIEGEL *et al.*, 1999), sendo expresso pelo número de contagens / unidade de atividade (cps/Bq).

Para determinação deste fator foi utilizada uma Placa de Petri com uma fonte plana de atividade 140 MBq (3,8 mCi), de espessura inferior a 3mm (para minimizar o fator de auto-atenuação) e com extensão de 140mm de diâmetro, para evitar possível falta de uniformidade.

A fonte foi posicionada no centro de ambos os detectores (Figura 15) e as medidas realizadas nas mesmas condições que são empregadas para um estudo clínico (com colimador de baixa energia, janela de energia de 20% centrada no fotopico) e com um tempo de aquisição de 300 s.

Figura 15: Determinação do fator de calibração da câmara de cintilação com Placa de Petri.



Fonte: O AUTOR

Em seguida, foi feita uma ROI, com uma área aproximada de 154cm², sobre as imagens adquiridas em cada detector, a fim de obter um número de contagens. Os fatores de calibração do sistema, para cada câmara de cintilação, foram dados pela média aritmética dos valores obtidos em cada detector.

3.3.2 Determinação do Fator de Atenuação

Quando um feixe de radiação gama incide sobre um material de espessura 'x', parte do feixe é espalhada, e parte é absorvida por processos de interação e uma fração atravessa o material sem interagir. A intensidade I do feixe que atinge o detector está associada à intensidade I₀ do feixe incidente pela equação (6).

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (6)$$

Onde μ é a probabilidade do feixe sofrer atenuação, sendo chamado coeficiente de atenuação linear (KNOLL, 2010).

Se um feixe gama monoenergético atinge o detector após passar através de um material absorvedor de espessura variável, o resultado será uma curva de atenuação exponencial simples (KNOLL, 2010).

Então para a determinação do fator de atenuação, neste trabalho foram realizadas medidas da atenuação dos raios gama emitidos por uma fonte pontual de ^{99m}Tc cuja atividade foi 92,5 MBq (2,5 mCi), em diferentes espessuras de camada de água em um fantoma de acrílico medindo 30 x 30 x 30 cm³ (Figura 16). O fantoma utilizado possui uma régua com onze aberturas circulares distanciadas em 2,5 cm, permitindo a colocação de uma fonte pontual de ^{99m}Tc, podendo, desta forma, variar as espessuras de 0 a 25 cm.

Figura 16: Fantoma utilizado para obtenção da curva de atenuação de ^{99m}Tc.



Fonte: O AUTOR.

O detector foi aproximado do fantoma e posicionado em três diferentes distâncias de 10cm, 15cm e 20cm da fonte, sendo essas distâncias as que poderiam ser utilizadas quando da aquisição das imagens dos pacientes de acordo com suas espessuras.

As aquisições foram feitas utilizando-se colimador de baixa energia, janela de energia de 20%, centrada no fotopico de 140 keV que são as condições normalmente utilizadas para a realização dos estudos clínicos. Foram realizadas aquisições de contagens, utilizando um tempo de aquisição de 100s em cada espessura de camada de água (PEREIRA, 2003).

Para obtenção da curva de atenuação foram utilizados os dados obtidos das aquisições feitas com o fantoma em suas diferentes espessuras de água, onde através dos dados da fração do I/I_0 de cada detector foi obtido o coeficiente de atenuação linear (μ).

3.4 Quantificação da Atividade “*In Vivo*”

Para a quantificação de atividade “*in vivo*” foi utilizada a técnica que combina imagens planares opostas, também conhecida como técnica de contagem de imagens conjugadas. Os valores obtidos com esse método são teoricamente independentes da profundidade da fonte no tecido (LILEY, 1998; SIEGEL *et al.*, 1999).

Primeiramente foram adquiridas duas imagens do tórax/abdômen de cada paciente (anterior e posterior), a fim de se obter a informação sobre a biodistribuição do radiofármaco utilizado.

A imagem do tórax/abdômen (anterior e posterior) foi realizada logo após a aquisição da imagem cardíaca na condição de estresse, pois esta imagem serve para identificar defeitos de perfusão (SIEGEL *et al.*, 1999).

Foram adquiridas imagens de 20 pacientes em cada um dos serviços A, B e C, sendo 10 injetados com o radiofármaco do fabricante 1 e 10 com o fabricante 2, utilizando-se o seguinte protocolo de aquisição:

- Colimador para baixa energia;

- Janela de energia em 20%, centrada no fotopico;
- Matriz de aquisição de 256x256.
- Tempo de aquisição (5 minutos)

A distância do paciente ao colimador ficou em torno de 15 cm a 25 cm conforme a espessura de cada paciente (Figura 17).

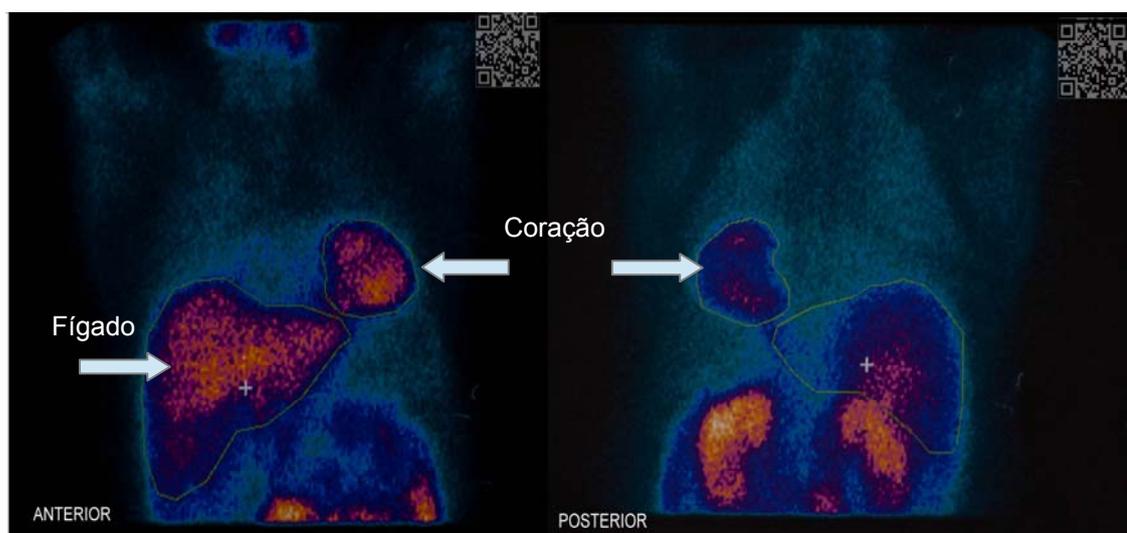
Figura 17: Posicionamento do paciente para adquirir a imagem (anterior/posterior).



Fonte: O AUTOR.

Para obtenção das contagens das ROIs, foi feito um contorno na área que se deseja quantificar como é apresentado na Figura 18.

Figura 18: ROIs nos órgãos de interesse (Coração/ Fígado)



Fonte: O AUTOR.

Cada imagem foi identificada como Pn, que é a identificação do respectivo paciente associado ao radiofármaco utilizado. Os SMN A, B e C, possuem diferentes protocolos para aquisição das imagens de cintilografia do miocárdio; esses protocolos são descritos a seguir:

Serviço A

- Protocolo de um dia: o paciente faz primeiro a imagem de repouso e posteriormente a imagem de estresse, ou vice-versa, com atividades administradas em relação ao peso, ou ainda com atividades em relação ao dobro da primeira atividade, que pode variar de 296 MBq a 555 MBq (8 mCi a 15 mCi).

- Protocolo de dois dias: o paciente faz a imagem de repouso em um dia e a imagem de estresse no outro dia. Neste protocolo é injetado no paciente a mesma atividade que é em torno de 740 MBq a 925 MBq (20 mCi a 25 mCi) independente da etapa (Repouso ou Estresse). É mais utilizado em pacientes que pesam acima de 100kg ou aqueles que apresentam algum problema que inviabilize a realização do exame em um único dia.

Serviço B

- Protocolo de um dia: primeiro é feito o repouso onde é administrado uma atividade em torno de 444 MBq (12 mCi). Na fase de estresse é administrada uma atividade que é o triplo da primeira, ou seja, em torno de 1332 MBq (36 mCi).

- Protocolo de dois dias: semelhante ao Serviço A.

Serviço C

Este serviço só possui protocolo de um dia, de forma que é administrado ao paciente uma atividade em torno de 370 MBq (10mCi) na segunda etapa que é o triplo da primeira. O exame começa pelo estresse e depois o repouso.

Em todos os SMN, teoricamente, os pacientes fazem a primeira imagem aproximadamente uma hora depois da administração do radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, em ambas as etapas do exame.

Para este trabalho foi quantificada a atividade no coração e no fígado e a configuração escolhida levou em consideração que estes órgãos estão inseridos em uma região com distribuição uniforme de atividade.

A atividade da região fonte, representada por A_1 , foi obtida pela equação (7) (SIEGEL *et al.*, 1999):

$$A_1 = F \cdot \sqrt{\frac{I_A \cdot I_P}{e^{-\mu x}}} \cdot \frac{f}{C} \quad (7)$$

onde:

I_A e I_P são as taxas de contagens por segundo (CPS) obtidas nas imagens anterior e posterior, respectivamente em cada ROI;

$e^{-\mu x}$ é o fator de transmissão dos raios gama através da espessura (x) do paciente com coeficiente de atenuação linear (μ). Este fator pode também ser determinado diretamente pela medida da razão entre as contagens I/I_0 obtidas com (I) e sem (I_0) o paciente.

f - é o fator que representa a correção para a auto-atenuação da fonte e como envolve apenas as características da região fonte, ele não será significativamente diferente de 1, sendo este o valor considerado para a solução da equação 7.

C - é o fator de calibração do sistema (taxa de contagem por unidade de atividade). Esse fator foi obtido realizando-se a contagem de uma atividade conhecida por um período de tempo fixo dentro de uma geometria padrão e no ar.

F - é o fator usado para subtrair a contribuição da atividade de uma área adjacente à região de interesse sobre a atividade desta região. Se a região fonte está inserida numa região com distribuição uniforme da atividade, a fração da média geométrica das contagens $(I_A \cdot I_P)^{1/2}$ que está inserida na região de interesse é dada pela equação (8):

$$F = \left\{ \left[1 - \left(I_{adj} / I_A \right) \left(1 - \left(t_j / t \right) \right) \right] \cdot \left[1 - \left(I_{adj} / I_P \right) \left(1 - \left(t_j / t \right) \right) \right] \right\}^{1/2} \quad (8)$$

onde:

I_{adj} é a de contagem obtida através do paciente para uma região adjacente ao do órgão com igual área;

t representa a espessura do paciente.

t_j representa a espessura da região ou órgão fonte que pode ser obtida a partir da análise de uma vista lateral do paciente ou do uso de medidas padrão encontradas na literatura. Neste trabalho foram utilizadas as espessuras do coração (6 cm) e do fígado (12 cm) indicadas por MANO (2013).

3.5 Análise das Imagens através da Interpretação Visual da Perfusão do Miocárdio

Todas as imagens de aquisição foram avaliadas quanto à qualidade técnica e à presença ou não de artefatos.

Das 60 imagens adquiridas neste trabalho, foram selecionadas 24, sendo aquelas que apresentaram uma relação fígado/coração acima de 1(8) imagens, pureza radioquímica abaixo de 90% (5) imagens e que apresentaram a menor relação fígado/coração (11) imagens. Elas foram processadas por meio do método de Reconstrução Iterativa, onde o método compara os dados originais do paciente com os dados estimados pelo software, e apresentados em cortes tomográficos tanto na fase do repouso com na do estresse (Figura 7).

Apesar das imagens apresentarem as duas etapas, para avaliação visual da perfusão do miocárdio foi avaliada apenas a fase do estresse.

Cinco médicos nucleares experientes avaliaram as imagens independentemente e sem conhecimento do histórico do paciente, nem a procedência do serviço. Ressaltando que dentre os médicos, dois deles não faziam parte dos serviços avaliados.

Nesta avaliação, foi solicitado que eles interpretassem a imagem para laudo e avaliassem a qualidade da imagem quanto ao BG existente na imagem do paciente (radiofármaco circulante).

A interpretação do estudo foi feita pelo sistema de segmentação do miocárdio e de escores, através de um formulário (Anexo B), que representa o modelo de segmentação do miocárdio em 17 segmentos, conforme recomendação do “*Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*”. Cada segmento foi pontuado segundo o seu grau de captação onde: 0 corresponde à captação normal ou alteração não significativa; 1, hipocaptação discreta; 2, hipocaptação moderada; 3, hipocaptação acentuada; 4, ausência de captação (IZAKI, 2008; CERQUEIRA *et al.*, 2002; BERMAN *et al.*, 1998).

O percentual da alteração perfusional foi determinado estabelecendo uma relação, onde o escore máximo de 68 corresponde a 100% de déficit de perfusão do ventrículo esquerdo. Assim, cada unidade de pontuação do SSS correspondem a 1,47% de área miocárdica do ventrículo esquerdo hipoperfundido (BERMAN *et al.*, 2004).

Os pacientes foram classificados em faixas de risco onde se consideraram estudos não alterados ou minimamente alterados aqueles com defeitos perfusionais menores que 5% da área miocárdica. Defeitos perfusionais ao estresse da ordem de 5% a 9 % foram considerados de grau discreto, de 10% a 14% de grau moderado e acima de 15% de grau acentuado (GERMANO *et al.*, 2007).

Foi, então, avaliado o grau de concordância entre os cinco avaliadores na análise visual semi- quantitativa, bem como na qualidade técnica da imagem.

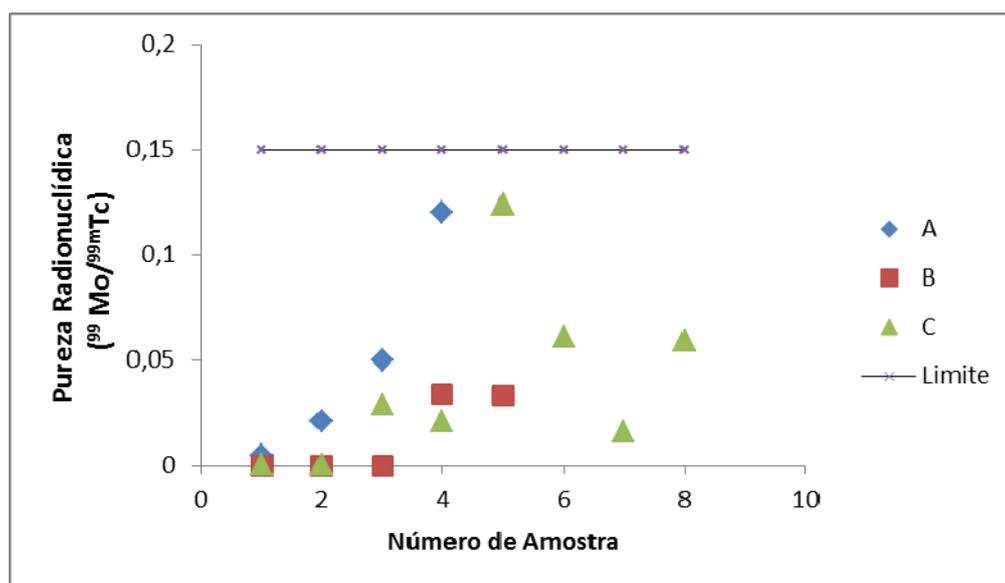
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Testes Realizados no Eluato dos Geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

4.1.1 Avaliação da Pureza Radionuclídica

Os resultados do teor de ^{99}Mo nas amostras avaliadas demonstraram que todas se apresentaram dentro do limite estabelecido pela farmacopeia americana e pelo fabricante dos geradores ($0,15 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$) como mostra a Figura 19.

Figura 19: Valores de impureza do ^{99}Mo observados nas amostras de eluato proveniente dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ em três serviços de medicina nuclear do Recife- Brasil.



Andrade e Lima (2010) em levantamento anterior no Recife, chegaram a encontrar duas amostras em dois diferentes geradores com valores de impureza acima de $0,15 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$. Entretanto, o fato foi observado nas 5ª e 7ª eluições em apenas uma amostra de cada gerador. Já no levantamento realizado em SMN em alguns estados do Nordeste, foram contabilizados 5 amostras de impurezas de ^{99}Mo acima do recomendado. Isso mostra a necessidade de realizar tal teste antes da marcação dos radiofármacos (ANDRADE, 2012).

Apesar de duas amostras (uma no serviço A e outra no serviço C) apresentarem valores próximos ao limite ($0,12 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$ e $0,13 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$, respectivamente),

isso raramente se constitui um problema. Entretanto, como o tempo de meia-vida do ^{99}Mo é maior que a do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, a impureza radionuclídica pode aumentar com o tempo e a utilização de eluatos com valores próximos ao limite máximo permitido, deve ser repensado (ANDRADE; LIMA, 2010).

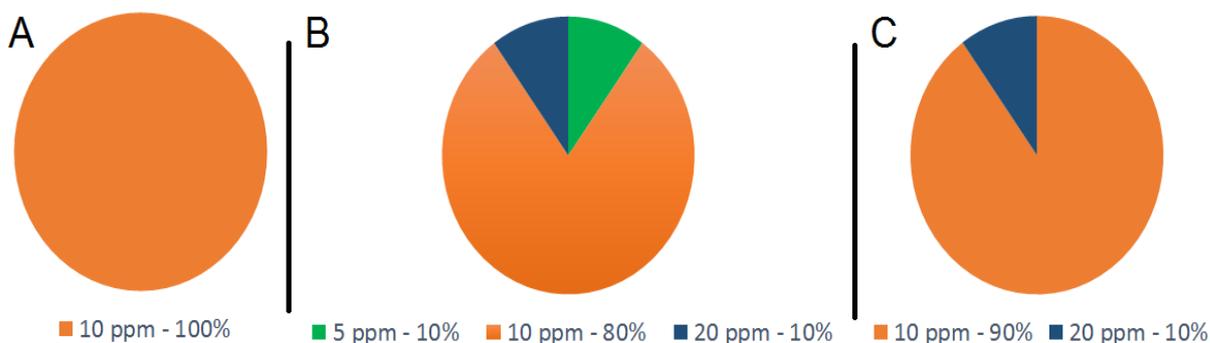
A impureza radionuclídica pode expor desnecessariamente o paciente à radiação beta, podendo também prejudicar a qualidade das imagens em função da radiação gama, com energia de aproximadamente 740 keV (MOMENNEZHAD *et al.*, 2010; DANTAS *et al.*, 2005; MARQUES *et al.*, 2001).

Para garantir a adequada realização da avaliação da pureza radionuclídica é necessário observar se os calibradores de doses utilizados estão respondendo adequadamente à quantificação dos radioisótopos (WILLIAMS *et al.*, 1981).

4.1.2 Avaliação da Pureza Química

Os resultados da pureza química, foram obtidos de 18 amostras avaliadas e, estão disposta na Figura 20. Observa-se que todas as amostras do serviço A se apresentaram dentro dos limites de referência da farmacopeia americana e dos limites estabelecidos pelo fabricante que é de 10ppm. Porém, nos serviços B e C, 10% das amostras apresentaram valores de impureza acima de 10ppm. Apesar de estarem abaixo do limite da farmacopeia europeia (20ppm), observa-se que as recomendações do fabricante dos geradores não estão sendo atendidas.

Figura 20: Valores da pureza química do eluato $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nos Serviços de Medicina Nuclear: A, B e C.



É importante citar que, por ser um teste colorimétrico semi-quantitativo, algumas amostras com valores acima de 10ppm podem ter sido enquadradas,

conforme a avaliação visual do operador, como amostras conformes. Mesmo assim, é um teste simples e de baixo custo, quando comparado a outros métodos, justificando seu uso nesse trabalho.

A determinação da concentração de Al^{+3} serve para prevenir o grande número de problemas com a qualidade dos fármacos associados à presença desse íon, alterando sua biodistribuição e acarretando imagens de baixa qualidade com possível repetição do exame (MARQUES, *et al.*, 2001).

4.1.3 Avaliação da Pureza Radioquímica (PRQ)

Nesta avaliação, foram utilizados dois métodos para quantificar as atividades das fitas cromatográficas: o primeiro utilizando a câmara de cintilação e o segundo método, o calibrador de dose. Apesar da sequência de realização dos métodos terem sido essa, os resultados são apresentados na sequência contrária, uma vez que o segundo método (calibrador de dose) é mais usual.

Os resultados encontrados da pureza radioquímica do eluato nas clínicas A, B e C para o calibrador de dose estão mostrados na Tabela 2. Observou-se que os valores médios da PRQ obtidos pelas clínicas estão fora do limite estabelecido pelas farmacopeias e pelo fabricante (CONVENTION, 2009; EP, 2008a, 2008b; IPEN, 2013b).

Inclusive, todas as amostras do serviço C apresentaram valores abaixo de 95% de $^{99m}TcO^{-4}$ livre no eluato. E valores inferiores a 95% indicam que não há uma quantidade suficiente de $^{99m}TcO^{-4}$ livre para realizar uma marcação adequada dos radiofármacos, podendo prejudicar a qualidade total da imagem (ANDRADE, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2006; MARQUES *et al.*, 2001).

Tabela 2: Valores do percentual de pureza radioquímica dos eluatos de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dos SMN A, B e C obtidos pelo calibrador de dose.

Serviço	Percentual médio da Pureza Radioquímica (%)	Média \pm Desvio Padrão(%)
A	Amostra 1: 80	88 \pm 7
	Amostra 2: 97	
	Amostra 3: 93	
	Amostra 4: 83	
B	Amostra 1: 96	77 \pm 18
	Amostra 2: 89	
	Amostra 3: 95	
	Amostra 4: 50	
	Amostra 5: 57	
	Amostra 6: 74	
C	Amostra 1: 84	65 \pm 10
	Amostra 2: 76	
	Amostra 3: 61	
	Amostra 4: 62	
	Amostra 5: 50	
	Amostra 6: 64	
	Amostra 7: 71	
	Amostra 8: 54	

Entretanto, quando se utilizou a câmara de cintilação, observou-se, conforme descrito na Tabela 3, que apenas a clínica C apresentou, em algumas amostras, valores de pureza radioquímica fora dos limites estabelecidos pelas farmacopeias internacionais e pelo fabricante (IPEN, 2013b; CONVENTION, 2009; EP, 2008a, 2008b).

Tabela 3: Valores do percentual de pureza radioquímica dos eluatos de geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dos SMN A, B e C obtidos pela câmara de cintilação.

Serviços	Percentual médio da Pureza Radioquímica (%)	Média \pm Desvio Padrão (%)
A	Amostra 1: 98	98,0 \pm 0,7
	Amostra 2: 99	
	Amostra 3: 98	
	Amostra 4: 97	
B	Amostra 1: 99	98,5 \pm 0,5
	Amostra 2: 99	
	Amostra 3: 98	
	Amostra 4: 98	
	Amostra 5: 98	
	Amostra 6: 99	
C	Amostra 1: 76	89,0 \pm 7,0
	Amostra 2: 88	
	Amostra 3: 97	
	Amostra 4: 99	
	Amostra 5: 80	
	Amostra 6: 95	
	Amostra 7: 88	
	Amostra 8: 96	

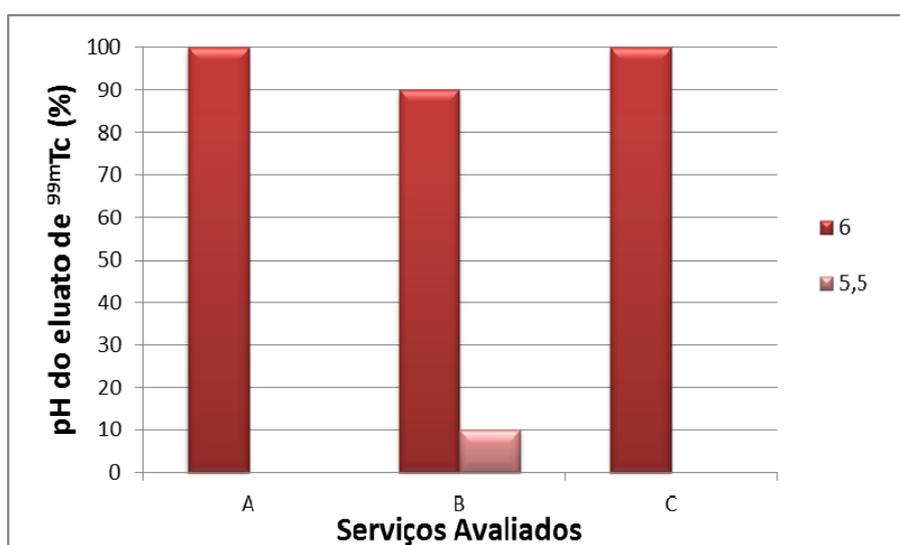
Vê-se que, utilizando a câmara de cintilação, apenas 22% do total das amostras seriam descartadas, enquanto que com o calibrador de dose seriam 78%. Esses resultados indicam que a câmara de cintilação demonstrou ser mais sensível na análise da fita cromatográfica quando comparada com o calibrador de dose. Isto pode ser justificado, devido a aplicação de baixas atividades nas fitas, dificultando a detecção no calibrador de dose.

Melo (2012) também observou este fato, mostrando que a câmara de cintilação deve ser utilizada na análise das fitas, pois evita os falsos positivos que ocorre no calibrador de dose. Entretanto, sabe-se que a rotina nos serviços é muito intensa, dificultando a disponibilização da câmara de cintilação para rotina dos testes de pureza radioquímica. Assim, este método pode ficar como opção para confirmação dos testes que apresentarem valores da PRQ abaixo de 95% quando utilizado o calibrador de dose.

4.1.4 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

Os resultados das avaliações de pH das amostras do eluato de ^{99m}Tc demonstraram que todos estavam viáveis para serem utilizados, conforme recomendações das farmacopeias americana (4,0 - 7,0) e europeia (4,0 - 8,0) e a do fabricante (4,5 - 7,5), como pode ser observado na Figura 21.

Figura 21: Valores do pH das amostras de eluato dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ avaliados.



O pH é muito importante para a estabilidade da marcação e deverá estar próximo de 7,4 que é o pH sanguíneo. A alteração do pH pode degradar a estabilidade ou a biodistribuição do eluato (VALLABHAJOSULA *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2001).

4.2 Testes Realizados com ^{99m}Tc -MIBI

4.2.1 Avaliação da Pureza Radioquímica

As médias dos percentuais da pureza radioquímica de cada amostra estão apresentadas nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4: Valores do percentual de pureza radioquímica do ^{99m}Tc-MIBI dos SMN A, B e C obtidos pelo calibrador de dose.

Serviço	Percentual médio da Pureza Radioquímica (%)		Média ± Desvio Padrão (%)	
	Fabricante 1	Fabricante 2	Fabricante 1	Fabricante 2
A	Amostra 1 = 98	Amostra 1 = 97	97,5 ± 0,5	97,5 ± 0,5
	Amostra 2 = 97	Amostra 2 = 98		
B	Amostra 1 = 83	Amostra 1 = 95	90 ± 5	87 ± 7
	Amostra 2 = 96	Amostra 2 = 90		
	Amostra 3 = 91	Amostra 3 = 78		
C	Amostra 1 = 72	Amostra 1 = 86	76 ± 3	80 ± 10
	Amostra 2 = 82	Amostra 2 = 93		
	Amostra 3 = 75	Amostra 3 = 64		
	Amostra 4 = 75	Amostra 4 = 77		

Tabela 5: Valores do percentual de pureza radioquímica do ^{99m}Tc-MIBI dos SMN A, B e C obtidos pela câmara de cintilação.

Serviço	Percentual médio da Pureza Radioquímica (%)		Média ± Desvio Padrão (%)	
	Fabricante 1	Fabricante 2	Fabricante 1	Fabricante 2
A	Amostra 1 = 98	Amostra 1 = 98	98,5 ± 0,5	97,5 ± 0,5
	Amostra 2 = 99	Amostra 2 = 97		
B	Amostra 1 = 98	Amostra 1 = 97	98,6 ± 0,5	90 ± 12
	Amostra 2 = 99	Amostra 2 = 99		
	Amostra 3 = 99	Amostra 3 = 73		
C	Amostra 1 = 83	Amostra 1 = 85	91 ± 5	93 ± 6
	Amostra 2 = 93	Amostra 2 = 89		
	Amostra 3 = 95	Amostra 3 = 98		
	Amostra 4 = 95	Amostra 4 = 99		

Observa-se que para a clínica A, os dois fabricantes apresentaram médias do percentual de pureza radioquímica acima de 90%, utilizando os dois métodos. Na clínica B, apenas uma amostra do Fabricante 2 apresentou resultado abaixo de 90% nos dois métodos. E na clínica C, as amostras dos dois fabricantes, utilizando o método da câmara de cintilação, apresentaram médias acima de 90%, porém ao se

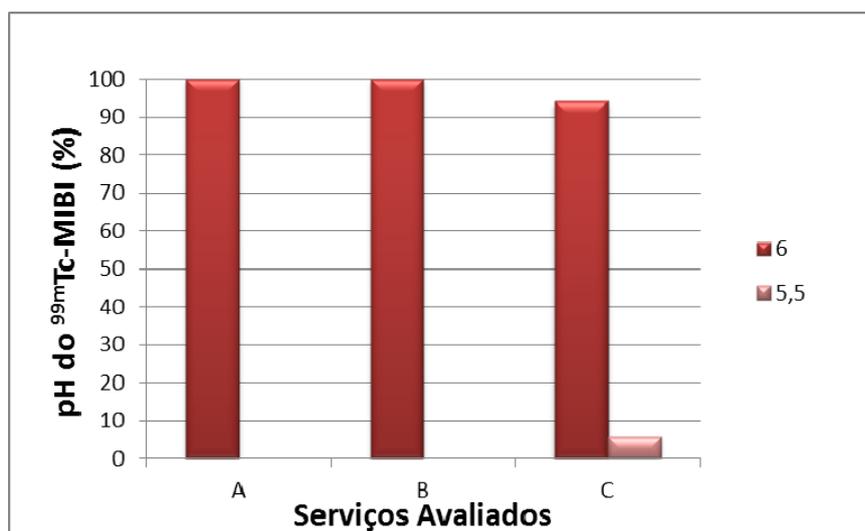
utilizar as mesmas amostras no calibrador de dose, os resultados apresentaram-se fora do limite de aceitabilidade.

No entanto, apenas a clínica A realizava os controle de qualidade do calibrador de dose diariamente, podendo ser esse um dos motivos para que os valores de pureza radioquímica observados nas outras clínicas apresentem-se abaixo dos limites preconizados pelas farmacopeias, quando as medidas foram realizadas com o referido equipamento. Entretanto, de acordo com Melo (2012), para a determinação do percentual da pureza radioquímica é mais conveniente utilizar a câmara de cintilação, pois a mesma demonstra ser mais sensível na análise das fitas cromatográficas quando comparado com o calibrador de dose.

4.2.2 Avaliação do Potencial Hidrogeniônico (pH)

Os resultados das avaliações de pH das amostras do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI demonstraram que todos estavam viáveis para serem utilizados, conforme recomendações das bulas, onde o pH tem que está entre (5 - 6) para os dois fabricantes, como pode ser observado na Figura 22.

Figura 22: Valores do pH do ^{99m}Tc -MIBI



O pH é importante para estabilidade do radiofármaco, pois ele pode interferir significativamente na eficiência de marcação, podendo ocasionar a formação de complexo com estrutura química diferente do esperado (MARQUES *et al.*,2001).

4.3 Calibração das Câmaras de Cintilação

Neste trabalho, para quantificar as atividades no fígado e no coração foi utilizada a equação 7. Para utilização de tal equação foi necessário determinar os fatores de calibração (C) e o de transmissão ($e^{-\mu x}$).

4.3.1 Determinação do Fator de Calibração do Sistema (C)

Os fatores de calibração dos sistemas dos SMN são apresentados na Tabela 6. As atividades utilizadas para a determinação de cada fator foram: SMN A e B: 144,3 MBq (3,9 mCi) e SMN C 140,6 MBq (3,8 mCi).

O fator de calibração do sistema é dado pela média aritmética dos fatores dos seus detectores.

Em relação ao SMN B, só foi possível obter o fator de calibração do Detector 2, pois o gantry apenas faz a rotação de 90°.

Tabela 6: Valores dos fatores de calibração (C) das câmaras de cintilação dos serviços A, B e C.

Serviço	Detector	Contagem (CPS)	Fator de Calibração dos detectores (CPS/MBq)	Fator de Calibração do Sistema (CPS/MBq)
A	1	9760	67	68 ± 0,2
	2	9819	68	
B	2	7027	48	48,7
C	1	9061	64	61 ± 2
	2	8229	58	

4.3.2 Determinação do Fator de Transmissão

As contagens obtidas nas diferentes distâncias fantoma-detector na câmara de cintilação do serviço C estão apresentados nas Tabelas 7, 8 e 9. Os dados obtidos com o fantoma para os serviços A e B são apresentados nos Âpendices B e C, respectivamente.

Tabela 7: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 10 cm.

Espessura da camada de água (cm)	Contagem		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	527291	506534	1	1
2,5	373707	352434	0,70879	0,69551
5	257017	246980	0,48740	0,48714
7,5	173519	164603	0,32905	0,32443
10	120381	113647	0,22809	0,22432
12,5	81983	76134	0,15528	0,14982
15	53166	49203	0,10068	0,09649
17,5	34977	33850	0,06620	0,06642
20	21732	23859	0,04104	0,04675
22,5	14059	14993	0,02654	0,02934
25	10493	10515	0,01977	0,02055

Tabela 8: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 15 cm.

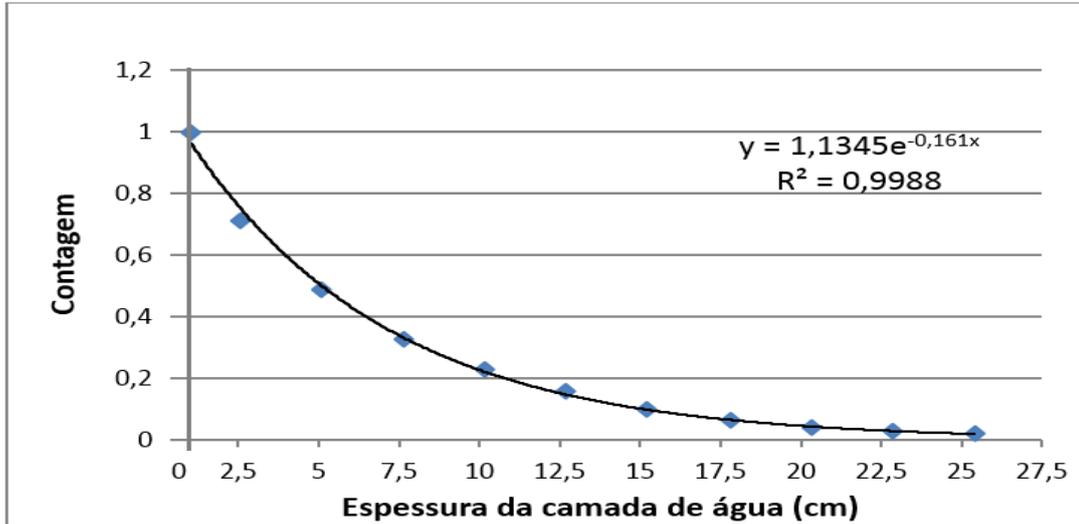
Espessura da camada de água (cm)	Contagem		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	495827	480226	1	1
2,5	346001	337118	0,69780	0,70190
5	241470	236352	0,48693	0,49184
7,5	167098	159695	0,33690	0,33201
10	114381	110664	0,23051	0,23007
12,5	73451	74740	0,14787	0,15462
15	47512	51431	0,09568	0,10643
17,5	30461	30767	0,06130	0,06369
20	20327	21009	0,04085	0,04332
22,5	14073	15074	0,02826	0,03118
25	9698	9428	0,01948	0,01946

Tabela 9: Contagens obtidas no serviço C de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 20 cm.

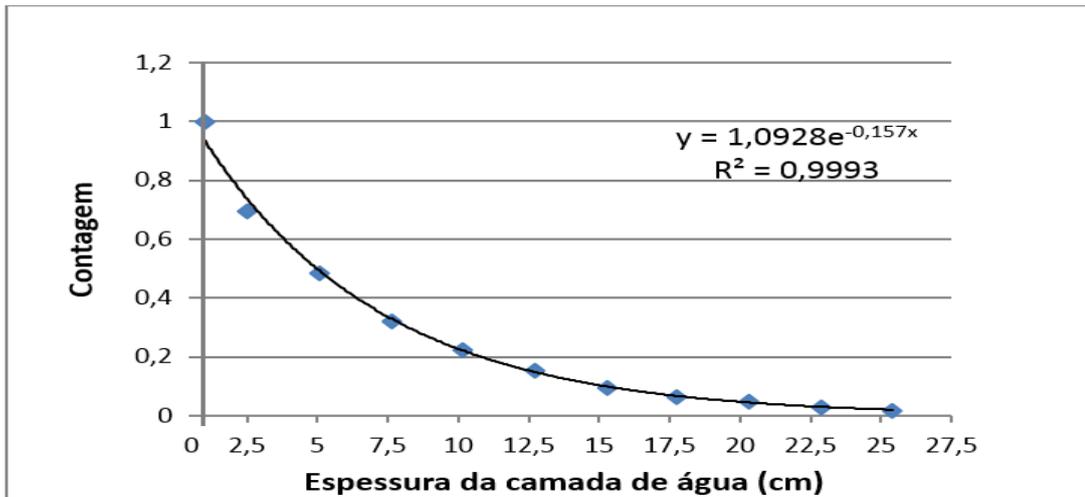
Espessura da camada de água (cm)	Contagem		I/I ₀	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	471107	458001	1	1
2,5	337934	327705	0,71725	0,71544
5	229546	227083	0,48714	0,49562
7,5	160694	151983	0,34099	0,33143
10	109168	104183	0,23160	0,22715
12,5	71144	70178	0,15074	0,15280
15	43994	42432	0,09321	0,09242
17,5	29280	30018	0,06194	0,06526
20	18360	20297	0,03884	0,04408
22,5	13637	13159	0,02886	0,02849
25	8966	9006	0,01893	0,01945

Os dados obtidos com o uso do fantoma em diferentes espessuras de água (Tabelas 7, 8 e 9), após a correção de decaimento do ^{99m}Tc , permitiram a obtenção do coeficiente de atenuação linear (μ) por meio do ajuste da curva. Tal coeficiente é apresentado na Figura 23 sendo este obtido para a distância de 10 cm em cada detector. Na Tabela 10, encontram-se todas as médias dos coeficientes de atenuação (μ) dos serviços participantes desse trabalho.

Figura 23: Curva para determinação do fator de transmissão dos detectores da câmara de cintilação do serviço C com o fantoma a uma distância de 10 cm dos detectores: (a) e (b).



Detector (a)



Detector (b)

Tabela 10: Os coeficientes de atenuação (μ) das diferentes distâncias (10, 15 e 20 cm) do fantoma-detector dos serviços A, B e C.

Serviços	Distância fantoma- detector	Coefficiente de atenuação, μ (cm ⁻¹)
A	10	0,149
	15	0,155
	20	0,151
B	15	0,149
	20	0,152
C	10	0,159
	15	0,160
	20	0,159

4.4 Quantificação da Atividade “In Vivo”

A quantificação da atividade ocorreu a partir das imagens anterior e posterior feitas na região do tórax/abdômen, em um total de 20 pacientes adultos, por SMN participante.

As características dos pacientes avaliados estão apresentadas nas Tabelas 11 e 12.

Tabela 11: Número de pacientes por sexo

Serviço	Sexo	
	Homens	Mulheres
A	06	14
B	15	05
C	13	07
Total	34	26

Tabela 12: Distribuição dos pacientes em função da idade

Serviço	Idades	Quantidades
A	40 – 49	2
	50 – 59	3
	60 – 69	10
	70 – 79	2
	80 – 89	3
B	30 – 39	1
	40 – 49	3
	50 – 59	2
	60 – 69	7
	70 – 79	7
C	20 – 29	1
	30 – 39	1
	40 – 49	1
	50 – 59	5
	60 – 69	6
	70 – 79	5
	80 – 89	1
TOTAL	-	60

No serviço A, 70% dos pacientes são do sexo feminino, enquanto nos serviços B e C, o número maior de pacientes é do sexo masculino (70% e 65%, respectivamente).

Em relação à idade dos pacientes, observa-se que a idade média foi de 65 ± 10 anos para o serviço A, já para o serviço B foi de 62 ± 13 anos e para o serviço C a média foi de 61 ± 13 anos, não havendo diferenças significativas entre os pacientes estudados quanto à idade.

A fim de comparar os resultados observados das atividades quantificadas no coração e no fígado dos pacientes dos serviços A, B e C, foi utilizada a atividade específica. Para tal, foram considerados os dados de um homem padrão descritos

na ICRP 89 (2002), ou seja, 1,70 m de altura e 70 kg, bem como os valores de massa de 330 g e 1800 g para o coração e fígado, respectivamente.

Os resultados são apresentados em termos de atividade específica (MBq/g), conforme evidenciado nas Tabelas 13, 14 e 15.

Tabela 13: Quantificação da atividade fígado/coração dos pacientes no serviço A

Paciente	PRQ (%)	Atividade Administrada no estresse (MBq)	Tempo Injeção/ Imagem (min)	Atividade específica (MBq/g)		Relação Fíg/Cor
				Coração	Fígado	
1	97	370	70	0,0231	0,0307	1,329
2	97	370	79	0,0170	0,0097	0,572
3	97	370	65	0,0206	0,0236	1,148
4	97	296	61	0,0084	0,0135	1,608
5	97	370	123	0,0267	0,0075	0,281
6	98	370	68	0,0440	0,0251	0,570
7	98	370	81	0,0219	0,0039	0,178
8	98	444	105	0,0384	0,0224	0,583
9	98	370	70	0,0209	0,0006	0,029
10	98	370	89	0,0218	0,0126	0,577
11	97	407	92	0,0346	0,0054	0,156
12	97	518	67	0,0169	0,0273	1,615
13	97	666	70	0,0180	0,0136	0,756
14	97	1258	93	0,0569	0,0121	0,213
15	97	444	125	0,0198	0,0021	0,108
16	97	555	120	0,0081	0,0069	0,844
17	98	1332	62	0,0841	0,0597	0,710
18	98	888	79	0,0416	0,0367	0,883
19	98	888	95	0,0507	0,0002	0,005
20	98	481	83	0,0081	0,007	0,864
Média	97,5±0,5	557±301	85±20	0,029±0,019	0,016±0,015	0,651±0,480

Tabela 14: Quantificação da atividade fígado/coração dos pacientes no serviço B

Paciente	PRQ (%)	Atividade Administrada no estresse (MBq)	Tempo injeção/imagem (min)	Atividade específica (MBq/g)		Relação Fíg/Cor
				Coração	Fígado	
1	97	444	60	0,017	0,003	0,161
2	97	444	105	0,013	0,006	0,440
3	97	444	115	0,022	0,007	0,340
4	99	444	110	0,018	0,004	0,214
5	99	444	150	0,011	0,007	0,697
6	99	444	60	0,017	0,022	1,252
7	73	444	15	0,027	0,024	0,883
8	73	444	75	0,013	0,007	0,518
9	73	444	45	0,061	0,018	0,303
10	73	444	110	0,020	0,012	0,608
11	98	444	60	0,040	0,013	0,319
12	98	444	60	0,011	0,002	0,188
13	98	444	60	0,012	0,004	0,358
14	99	444	60	0,018	0,010	0,564
15	99	444	60	0,009	0,006	0,605
16	99	444	60	0,014	0,014	0,968
17	99	444	60	0,024	0,043	1,785
18	99	444	100	0,016	0,014	0,868
19	99	444	65	0,057	0,032	0,570
20	99	444	55	0,040	0,007	0,156
Média	93±10	444	74±31	0,023±0,015	0,013±0,011	0,590±0,397

Tabela 15: Quantificação atividade fígado/coração dos pacientes no serviço C

Paciente	PRQ (%)	Atividade Administrada no estresse (MBq)	Tempo injeção/ Imagem (min)	Atividade específica (MBq/g)		Relação Fíg/Cor
				Coração	Fígado	
1	85	370	150	0,0343	0,0096	0,278
2	85	370	100	0,0145	0,0052	0,357
3	89	370	63	0,0169	0,0085	0,504
4	89	370	90	0,0156	0,0009	0,060
5	89	370	85	0,0124	0,0001	0,005
6	98	296	95	0,0084	0,0113	1,346
7	98	296	60	0,0064	0,0040	0,624
8	98	296	40	0,0092	0,0059	0,639
9	98	296	50	0,0132	0,0058	0,437
10	98	370	96	0,0082	0,0018	0,216
11	98	370	46	0,0111	0,0101	0,910
12	83	370	65	0,0248	0,0031	0,125
13	83	370	75	0,0158	0,0066	0,419
14	83	370	75	0,0078	0,0011	0,144
15	93	370	47	0,0486	0,0061	0,125
16	93	1110	65	0,0695	0,0128	0,184
17	94	1110	60	0,0975	0,0549	0,563
18	94	1110	41	0,0208	0,0122	0,587
19	94	1110	74	0,0209	0,0026	0,124
20	95	370	60	0,0127	0,0131	1,026
Média	91±6	503±313	72±26	0,030±0,038	0,009±0,012	0,433±0,344

Observa-se pelos dados da Tabela 13 que, no serviço A, todas as amostras de radiofármaco utilizadas tiveram um bom percentual de pureza radioquímica ($\geq 97\%$) e a atividade específica média no coração foi de 0,029 MBq/g. Vale ressaltar que quatro pacientes (Pn 14, Pn 17, Pn 18 e Pn 19) realizaram a fase de repouso primeiro, por isso apresentam as atividades específicas no coração mais elevadas.

No serviço B, houve problema de marcação em um dos kits de sestamibi, apresentando um percentual de PRQ de 73%. Como pode ser observado na Tabela 14, o valor médio da atividade específica no coração foi mais baixo que o do serviço

A (0,023 MBq/g). No entanto isso, não se deve exclusivamente à má marcação do referido kit, mas também à atividade média administrada ao paciente. Tanto que a atividade específica média do coração, excluindo os pacientes que receberam o radiofármaco com a pureza radioquímica baixa, foi de $0,021 \pm 0,013$ MBq/g.

Os dados da Tabela 15 mostram que, no serviço C, três kits apresentaram percentuais de PRQ abaixo do limite estabelecido pelos fabricantes. Dividindo-se, então, em dois grupos, $PRQ < 90\%$ e $PRQ \geq 90\%$, as atividades específicas médias do coração, foram 0,018 MBq/g e 0,028 MBq/g, respectivamente. Observa-se que o valor médio para os kits com problemas de marcação foi mais baixo, demonstrando quantitativamente que, quando o radiofármaco apresenta percentuais de PRQ abaixo do esperado, podem-se obter imagens com estatísticas de contagens mais baixas. Daí a importância de que este teste seja realizado antes da administração ao paciente.

Entretanto, comparando a média deste grupo ($PRQ < 90\%$) com valores individuais de pacientes que receberam radiofármacos $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ com $PRQ \geq 90\%$, observa-se valores equivalentes. Este fato mostra que há outros fatores além da pureza radioquímica que podem estar influenciando a captação do radiofármaco no coração, como o fluxo coronário do indivíduo (IPEN, 2013b). Isso também foi observado por Pereira (2003), que sugere estar relacionado com as características físico-químicas do paciente.

As atividades do fígado foram quantificadas por ser um órgão que excreta o radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, juntamente com os sais biliares, e por estar bem próximo ao coração. Caso haja uma atividade alta naquele órgão, devido a proximidade com este, a cintilografia do miocárdio pode ser prejudicada (THOM; SMANIO, 2007). E segundo MANNTING *et al.*, (1999), quando a relação da atividade fígado/coração tem um valor superior a um no momento da aquisição das imagens, podem ser gerados artefatos de reconstrução no momento do processamento das imagens, dificultando os laudos médicos.

Nas Tabelas 13 a 15, observa-se que a atividade específica média do fígado mais elevada foi no serviço A (0,013 MBq/g), onde também se administrou uma atividade média maior que 557 MBq (15mCi). Vale ressaltar também que, a fase de estresse na maioria desses pacientes (85%), foi realizado utilizando o dipiridamol (estresse exclusivamente farmacológico), o que pode ter influenciado na eliminação mais lenta do fígado e dos órgãos do sistema gástrico (THOM; SMANIO, 2007;

ANAGNOSTOPOULOS *et al.*,2004; STRAUSS *et al.*,2008). No caso dos serviços B e C, onde as médias foram mais baixas, 45% dos pacientes realizaram estresse farmacológico exclusivo. Inclusive, nestes casos, a Sociedade Britânica de Cardiologia recomenda que as imagens sejam realizadas 60 minutos após o estresse (BRITISH CARDIAC SOCIETY, 2002). Já a Sociedade Americana de Cardiologia recomenda 45 minutos após (ANAGNOSTOPOULOS *et al.*, 2004).

Em relação à quantificação da atividade na proporção fígado/coração, o serviço A, apresentou quatro imagens com proporção acima de 1. Já nos serviços B e C, foram duas imagens em cada. Apesar do serviço C ter apresentado percentuais de PRQ abaixo de 90% em 3 kits marcados, ele apresentou uma proporção fígado/coração média menor que os outros serviços. Isso parece mostrar que a proporção fígado/coração não é um fator que depende da eficiência de marcação.

Não foram observadas diferenças nos valores das atividades específicas (fígado e coração) e, conseqüentemente, na relação fígado/coração, entre os fabricantes, bem como na pureza radioquímica, demonstrando não ser problema de um fornecedor do fármaco.

4.5 Análise das Imagens através da Interpretação Visual da Perfusão do Miocárdio

Para verificar a possível influência dessa proporção da atividade fígado/coração, bem como do percentual de PRQ nas imagens e, conseqüentemente no diagnóstico do exame, foram avaliadas as imagens de 24 pacientes, sendo oito de cada serviço, estando incluídas as oito imagens que apresentaram relação fígado/coração acima de 1. As outras 16 foram selecionadas aleatoriamente.

Os resultados das análises estão dispostas nas Tabelas 16 e 17 referentes às avaliações do BG e a classificação do grau de defeito perfusional, respectivamente. Foram destacados em azul as avaliações dos exames com problemas no percentual de PRQ e, em vermelho, aquelas com proporção de atividade fígado/coração maior que 1, e os que estão destacados de pretos, são as imagens que não apresentaram problemas com o percentual de marcação, formando três grupos de imagens.

Observa-se na Tabela 16, que 16 imagens foram caracterizadas com problemas de BG por pelo menos um dos avaliadores. Essas imagens correspondem entre 60% e 70% das imagens de cada grupo. Esse fato parece demonstrar que a impureza radioquímica e a relação fígado/coração não interferem no fator BG da imagem.

Tabela 16: Resultado da avaliação do BG das imagens de perfusão do miocárdio (fase de estresse) de pacientes dos três serviços de medicina nuclear participantes

Paciente	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Avaliador 4	Avaliador 5	% PRQ	Relação Fig/Coração
1	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	1,329
2	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	0,108
3	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	98%	0,005
4	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	1,615
5	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	1,608
6	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	89%	0,06
7	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	95%	0,125
8	Discreto	Discreto	Discreto	Moderado	Discreto	83%	0,126
9	Moderado	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	98%	1,346
10	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	89%	0,005
11	Discreto	Moderado	Discreto	Discreto	Moderado	97%	1,148
12	Discreto	Moderado	Discreto	Discreto	Discreto	98%	0,028
13	Moderado	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	0,213
14	Moderado	Moderado	Moderado	Discreto	Moderado	99%	0,154
15	Moderado	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	97%	0,161
16	Acentuado	Discreto	Discreto	Discreto	Discreto	99%	0,214
17	Moderado	Discreto	Discreto	Moderado	Discreto	99%	1,252
18	Moderado	Moderado	Moderado	Discreto	Discreto	73%	0,303
19	Acentuado	Acentuado	Moderado	Moderado	Moderado	98%	0,319
20	Moderado	Moderado	Discreto	Discreto	Discreto	98%	0,188
21	Acentuado	Moderado	Moderado	Discreto	Discreto	99%	1,785
22	Discreto	Moderado	Discreto	Discreto	Moderado	85%	0,278
23	Discreto	Discreto	Moderado	Moderado	Discreto	93%	0,128
24	Discreto	Moderado	Discreto	Discreto	Moderado	95%	1,026

Quanto à avaliação do grau de defeito perfusional, observa-se na Tabela 17, que o maior número de concordância entre todos os avaliadores ocorreu nas imagens dos pacientes que não apresentaram problemas de percentual de PRQ e proporção das atividades fígado/coração, correspondendo a 45,5% das imagens. O menor número de concordância (20%) foi dos exames com problemas de marcação do radiofármaco. Ou seja, 80% dos exames do grupo com impureza radioquímica

tiveram pelo menos uma discordância no resultado. O grupo com valores da proporção de atividade fígado/coração maior que 1 e o grupo sem problemas aparentes apresentaram pelo menos uma discordância em 63% e 55%, respectivamente.

Tabela 17: Avaliação do grau de defeito perfusional

Paciente	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Avaliador 4	Avaliador 5	%PRQ	Proporção Fíg/Cor
1	não alterado	97%	1,329				
2	não alterado	97%	0,108				
3	não alterado	não alterado	discreto	discreto	discreto	98%	0,005
4	acentuado	não alterado	discreto	não alterado	não alterado	97%	1,615
5	acentuado	moderado	acentuado	acentuado	acentuado	97%	1,608
6	acentuado	não alterado	discreto	não alterado	não alterado	89%	0,06
7	acentuado	moderado	acentuado	acentuado	discreto	95%	0,125
8	não alterado	não alterado	não alterado	discreto	não alterado	83%	0,126
9	acentuado	Discreto	acentuado	acentuado	não alterado	98%	1,346
10	acentuado	moderado	acentuado	acentuado	acentuado	89%	0,005
11	não alterado	97%	1,148				
12	não alterado	98%	0,028				
13	acentuado	acentuado	acentuado	acentuado	acentuado	97%	0,213
14	moderado	não alterado	moderado	discreto	não alterado	99%	0,154
15	não alterado	97%	0,161				
16	discreto	não alterado	não alterado	discreto	não alterado	99%	0,214
17	acentuado	moderado	acentuado	acentuado	moderado	99%	1,252
18	moderado	não alterado	moderado	discreto	discreto	73%	0,303
19	acentuado	acentuado	acentuado	acentuado	acentuado	98%	0,319
20	acentuado	Discreto	acentuado	acentuado	não alterado	98%	0,188
21	não alterado	99%	1,785				
22	não alterado	85%	0,278				
23	discreto	Discreto	discreto	moderado	não alterado	93%	0,128
24	acentuado	Discreto	moderado	moderado	discreto	95%	1,026

A cor vermelha significa que a imagem apresentou proporção (Fígado/Coração) acima de 1. A cor azul representa as imagens que tiveram o percentual da Pureza Radioquímica menor que 90% e a cor preta representa as imagens que não apresentaram problemas a Pureza Radioquímica nem com a proporção (Fígado/Coração), mas apresentaram problemas com o BG.

Esses resultados sugerem que problemas na marcação do radiofármaco podem interferir na interpretação da imagem e, conseqüentemente, no laudo médico, enfatizando a necessidade de cumprir com a exigência da ANVISA no que diz respeito a realização dos controles de qualidade nos radiofármacos antes da administração ao paciente. Entretanto, um estudo mais detalhado com um número

maior de imagens analisadas se faz necessário para que seja confirmada tal evidência.

5 CONCLUSÕES

Há a necessidade da implantação de programa de controle de qualidade dos radiofármacos, uma vez que os resultados demonstraram a possibilidade de se obter amostras de eluatos e do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI, com especificações da garantia de qualidade não conformes com os valores de referência estabelecidas pelas farmacopeias internacionais e pelos fabricantes;

O procedimento para avaliação da pureza radioquímica do eluato e do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI é mais eficiente quando utilizou-se o método da câmara de cintilação. Sabendo que a rotina intensa dos SMN dificulta a disponibilização desse equipamento para os testes de controle de qualidade, sugere-se que este método pode ficar como opção para confirmação dos resultados de percentual de pureza radioquímica realizados com o calibrador de dose que apresentaram valores abaixo dos limites estabelecidos pelas farmacopeias e pelos fabricantes;

Foi evidenciado que o controle de qualidade do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI, independente do fabricante, não interferiu no resultado do valor da atividade quantificada no coração e no fígado por meio da imagem;

Não foram observadas diferenças nos valores das atividades específicas no fígado e coração (consequentemente na relação fígado/coração), bem como na pureza radioquímica, entre os fabricantes, demonstrando não ser problema de nenhum fornecedor do fármaco MIBI;

Pelos resultados das análises das imagens, a impureza radioquímica e a relação das atividades fígado/coração pareceu não interferir na intensidade do background da imagem;

Problemas na marcação do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI interferiram na interpretação da imagem e consequentemente no laudo médico. Entretanto, se faz necessário um estudo mais detalhado com um número maior de imagens analisadas para que sejam confirmados estes dados.

REFERÊNCIAS

ABUHID, I. M. **Cintilografia Miocárdica de Perfusão com Tc- 99m Sestamibi em Pacientes com Forma Crônica Indeterminada da Doença de Chagas.** Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais. 2011.

ANVISA- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução de Diretoria Colegiada** n° 38. 2008.

ANDRADE, W. G. **Avaliação da Qualidade de Radiofármacos em Serviços de Medicina Nuclear de Estados da Região Nordeste.** Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 2012.

ANDRADE, W. G.; LIMA, F. F. Avaliação da Qualidade dos Eluatos de Geradores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$. **Scientia Plena**. v. 6, n° 8. p 2-9. 2010.

ANDRADE, W. G.; LIMA, F. F. Avaliação de ^{99}Mo em Amostras de Eluatos de Geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ em Clínica do Recife. **In: Simpósio de dosimetria interna aplicada à medicina nuclear. Dosimn.** 2008.

ANAGNOSTOPOULOS, C.; HARBINSON, M.; ELION, A.; KUNDLEY, K.; LOONG, C. Y.; NOTGHI, A.; REYES, E.; TINDALE, W.; UNDERWOOD, S. R. Procedure Guidelines for Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging. **Heart**, v 90. Suppl1. 2004.

ARAÚJO, A.R.; LIMA, F. F. Dose Efetiva Coletiva na População Pernambucana Devido a Procedimentos Diagnósticos em Medicina na Nuclear. **Scientia Plena**. v. 6. n° 4. 2010.

ARAÚJO, B.E.; A Utilização do Elemento Tecnécio-99m no Diagnóstico de Patologias e Disfunções dos Seres Vivos- **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**. n° 6. p 31-35. 2005.

ARQ. BRAS. CARD- ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. **Revisão das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca.** v 79. suppl 4. São Paulo 2002.

ARQ. BRAS. CARD- ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. **Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exames.** v 86. suppl 1. São Paulo 2006.

BERMAN, D. S.; ABIDOV, A.; KANG, X.; HAYES, S. W.; FRIEDMAN, J.D.; SCIAMMARELLA, M. G.; COHEN, I.; GERLACH, J.; WAECHTER, P.B.; GERMANO, G.; HACHAMOVITCH, R. Prognostic Validation of a 17-Segment Score Derived from a 20-Segment Score for Myocardial Perfusion SPECT Interpretation. **Journal Nuclear Cardiology.** v 11(4). p. 414-423. 2004.

BERMAN, D. S.; KANG, X.; VAN TRAIN, K. F.; LEWIN, H. C.; COHEN, I.; AREEDA, J.; FRIEDMAN, J. D.; GERMANO, G.; SHAW, L. J.; HACHAMOVITH, R. Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single- photon emission computed tomography. **Journal College Cardiology.** v 32 (7). p. 1987-1995. 1998.

BRASIL, AGENCIA. Doenças cardiovasculares matam 17 milhões ao ano no mundo. **Folha de São Paulo**, 29 de setembro de 2011.

BRITISH CARDIAC SOCIETY, BRITISH NUCLEAR CARDIOLOGY SOCIETY, BRITISH MEDICINE SOCIETY. **Myocardial Perfusion Imaging.** 2002.

BURAK, Z. ^{99m}Tc -MIBI Imaging as Predictor of Therapy Response in Osteosarcoma Compared with Multidrug Resistance- Associated Protein and Glycoprotein Expression. **Journal Nuclear Medicine.**; 44: 1394-1401, 2003.

CAMARGO, A. C. **Otimização dos Procedimentos de Preparação, Marcação e Controle de Qualidade do Glucarato- ^{99m}Tc para Diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio.** Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo, 2007.

CERQUEIRA, M. D.; WEISSMAN, N. J.; DILSIZIAN, V.; JACOBS, A. K.; KAUL, S.; LASKEY, W. K.; PENNELL, D. J.; RUMBERGER, J. A.; RYAN, T.; VERANI, M. S. **Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart**: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*: 105 (4): 539-542, 2002.

CNEN- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear. **CNEN-NN-3.05**. Rio de Janeiro. 1996.

CONVENTION, U.S.P. U.S. **Pharmacopeia 32 & national formulary 27**. 2009.

CORREIA, M. B. L. **Avaliação da Utilidade do ^{99m}Tc DMSA na detecção de Metástases Ósseas**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, 2007.

DANTAS, B. M.; DANTAS, A. L. A.; MARQUES, F. L. N.; BERTELLI, L.; STABIN, M. G. Determination of ⁹⁹Mo contamination in a nuclear medicine patient submitted to a diagnostic procedure with ^{99m}Tc. **Brazilian Archives Biology and Technology**. v 48. n 2. p.215-220. 2005.

DePUEY, E.G. How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts. **The Journal of Nuclear Medicine**. v. 35. n°.4. p 699- 702. 1994.

EANM- EUROPEAN ASSOCIATION OF NUCLEAR MEDICINE. Draft guidelines for radiopharmacy. **Europe Journal Nuclear Medicine and Molecular Imaging**. v 30. n° 8, p 63-72. 2003.

EP- Europe Pharmacopeia 5th. Edition Main. v 5.0. 2005.

EP- Europe Pharmacopeia 5.0, **C. Technetium (^{99m}Tc) pentetate Injection monograph**. n°642. 6th edition. 2008(a).

EP- Europe Pharmacopeia 5.0, **C. Technetium (^{99m}Tc) sestamibi Injection monograph**. n°1926. 6th edition. 2008(b).

FICARO, E.P.; CORBETT, J.R. Major achievements in nuclear cardiology- advances in quantitative perfusion SPECT imaging. **Journal of Nuclear Medicine**, v 11. p 62-70. 2004.

FRAGOSO, M.C.F. **Implantação de um programa de intercomparação de medidas de atividade de radiofármacos utilizados em serviços de medicina nuclear**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 2010.

GERADOR DE ^{99m}Tc - Constituição Interna e Funcionamento. Disponível: http://www.medicina.ufmg.br/imagemdaseманatecnica_spect.html.

GERMANO, G.; KAVANAGH, P. B.; SLOMKA, P. J.; VAN KRIEKINGE, S. D.; POLLARD, G.; BERMAN, D. S. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: the Cedars- Sinai approach. **Journal Nuclear Cardiology**. v 14 (4). p 433-454. 2007.

GROCH, M.W., ERWIN, W.D. SPECT: Basic Principles. **Journal of Nuclear Medicine Technology**. v 28. p 233-244. 2000.

HENKI, R.E.; BOLES, M.A.; DILLEHAY. G.L.; HALAMA. J.R.; KARESH. S.M.; WAGNER. R.H.; Zimmer A. M. **Nuclear Medicine**. Missouri Mosby. 2^a ed. v 1. p 334-349. 1996.

HESSE, B.; TAGI, K.; CUOCOLO, A., ANAGNOSTOPOULOS, C.; BARDIES, M.; BAX, J.; BENGEL, F.; SOKOLE, E. B.; DAVIES, G.; DONDI, M.; EDENBRANDT, L.; FRANKEN, P.; KJAER, A.; KNUUTI, J.; LASSMANN, M.; LJUNGBERG, M.; MARCASSA, C.; MARIE, P. Y.; McKIDDIE, F.; O'CONNOR, M.; PIVULOVICH, E.; UNDERWOOD, R.; EcK-SMIT, B. V. EANM/ESC- Procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging**. v 32. p. 855-897. 2005.

HUNG, J. C.; BUDDE, P. A.; WILSON, M. E. Testing the radiochemical purity of technetium ^{99m}Tc labeled radiopharmaceuticals. **Am: Journal Health- System Pharmacy**. p. 310- 314. 1995.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION OF RADIATION PROTECTION, **Publication 106 – Radiation Dose to Patients from radiopharmaceuticals** – Addendum 3 to ICRP Publication 53 Ann. ICRP 38 (1 - 2), 2008.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION OF RADIATION PROTECTION, **Basic Anatomical and Physiological Data for use in Radiological Protection References Values** –ICRP Publication 89 Ann. ICRP 32 (3 - 4), 2002.

IPEN- **Bula MIBI-TEC**. Disponível em:

<http://www.ipen.br/contendo/upload/201204111139570.BULA%20MIBI%20BP.pdf>.

Acesso em 02/02/2013(a).

IPEN- **Instituto de Pesquisa Energética e Nucleares**. Disponível em:

<http://www.ipen.br/conteudo/upload/201002191133260.IPENTEC%2099mTc%20%2099mTc.pdf>. Acesso em 05/05/2013(b).

ISKANDRIAN, A. S.; HEO, J.; KONG, B.; LYONS, E.; MARSCH, S. Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. **Am: Journal Cardiology**. v 64. n 5. p 270-275. 1989.

IZAKI, M. **Considerações referentes à influência do posicionamento dos membros superiores sobre o resultado da cintilografia de perfusão do miocárdio**. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo. 2008.

KEREIAKES, J.G. The history and development of medical physics instrumentation nuclear medicine. **Medical Physics**. v 14. n° 1. p 146- 155. 1987.

KNOLL, G. F. **Radiation Detection and Measurement**. 4^a ed. United States: Wiley, 2010.

LILEY, D.T.J. **Limited attenuation correction**. 1998. Disponível em: <http://marr.bsee.swin.edu.au/~dtl/het408/gammarad/node5.html>. Acesso em: 13/01/2012.

LION, L.F. **Desenvolvimento de novo método de produção de ¹¹¹In a partir da irradiação Cd com prótons**. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo. 2002.

MADSEN, M.T. Recent Advances in SPECT Imaging. **Journal Nuclear Medicine**. v 48. p 661-673. 2007.

MANNTING, F.; CHANDAK, P. K.; ZABRODINA, Y. V.; HOLMAN, B. L. **Atlas of myocardial perfusion SPECT, 1999**. Disponível em: <http://www.brighamrad.harvard.edu/education/online/Cardiac/Cardiacframe.html>. Acesso em 15/12/2012.

MANO, R. **Manuais de Cardiologia- Livro virtual**. Disponível em: <http://www.misodor.com/coração/figado.php>. Acesso em 24/04/2013.

MARQUES, F.L.N., OKAMOTO, R.Y.; BUCHPIGUEL, C.A. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos e tecnécio-99m e seus controles de qualidade. **Radiologia Brasileira**. v. 34 n° 4. P 233-239. 2001.

MELO, I. B. Determinação de pureza radioquímicas de radiofármacos de ^{99m}Tc: estudo comparativo utilizando sistemas detectores deferentes. **Journal Alasbimn**, ISSN: 0717- 4055. 2012.

MENDES, J.J. **A circulação coronária**. Manuais de cardiologia. Disponível em: <http://www.manuaisdecardiologia.med.br/dac/fiscor1.htm>. Acesso em: 25/03/2012.

METTLER, F. A.; GUIBERTEAU, M. J. **Essentials of Nuclear Medicine Imaging**. 3^a ed. p 339. 1991.

MILLARD, N.C. Mileposts in Nuclear Medicine History. In: **Nuclear Medicine**. Mosby 2^a. ed. v 1. p 3-9. 1996.

MOMENNEZHAD, M.; ZAKAVI, S. R.; SADEGHI, R. Determination of ⁹⁹Mo contamination in ^{99m}Tc elute obtained from ⁹⁹Mo/^{99m}Tc – generator. **Journal Radiation Research**. v 8. n 1. p 31-35. 2010.

NOGUEIRA, F.M.D.C. **Estudo de qualidade dos radiofármacos e dos activímetros utilizados nos serviços de medicina nuclear do Recife**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 2001.

OLIVEIRA, R.; SANTOS, D.; FERREIRA, D.; COELHO, P.; VEIGAS, F. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v 42. n 10. p 151-165. 2006.

PÁDUA, R.D.S. **Registro de imagens em cardiologia nuclear para montagem de modelos 3D de SPECT de perfusão miocárdica**. Trabalho de conclusão de curso. Instituto de Ensino Superior COC. p 76. 2005.

PEREIRA, M.J. **Avaliação da influência do percentual de marcação do ^{99m}Tc-MIBI em procedimentos de medicina nuclear em Recife**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 2003.

POLAN, R.L. Scintimammography in patients with minimal mammographic or clinical findings. **Radiographics**, 21: 641-655, 2001.

RADIOPHARMACUS- **Bula MIBI empresa Radiopharmacus**. Disponível em: http://www.radiopharmacus.com.br/pdf/Bula_6.pdp Acesso em: 02/02/2013.

RIBEIRO, B. S.; DANTAS, A. L. A; LUCENA, E. A; DANTAS, B. M. Determinação de ⁹⁹Mo em eluatos de ^{99m}Tc utilizados em serviços de medicina nuclear do Rio de Janeiro. I **Simpósio de dosimetria interna aplicada à medicina nuclear**. Recife, 2008.

ROCHA, A. F.G.; HARBERT, J. C. **Bases da Medicina Nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 20. 1979.

SAHA, G. **Fundamental of Nuclear Pharmacy**. New York: Springer, 2010.

SANDLER, M.P.; COLEMAR, R.E.; WACKERS, F.J.; PATTON, L.A.; GOTTSCHALK, A.; HOFFER, P.B. **Diagnostic Nuclear Medicine**. Edition. Williams & Wilkins. v 1. p 1- 7. 1995.

SIEGEL, J.A.; THOMAS, S.R.; STUBBS, J.B.; STABIN, M.G.; HAYS, M.T.; KORAL, K.F.; ROBERTSON, J.S.; HOWELL, R.W.; WESSELS, B.W.; FISHER, D.R.; WEBER, D.A.; BRILL, A.B. MIRD Pamphlet. n° 16. Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. **The Journal of Nuclear Medicine**. v 40. n° 2. p 37-61. 1999.

SILVA, K. S. S. **Síntese do composto tetrafluorborato de Cobre (I) Tetracis (2-Metoxi Isobutil Isonitrila) – (Cu [MIBI]₄ BF₄): Substrato utilizado na produção do radiofármaco sestamibi- ^{99m}Tc**. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo. 2005.

SPECT – Cardíaco. Disponível em: <http://www.abfm.org.br> . Acesso em: 03/04/2012.

STRAUSS, H. W.; MILLER, D. D.; WITTRY, M. D; CERQUEIRA, M. D.; GARCIA, E. V.; ISKANDRIAN, A. S.; SCHELBERT, H. R.; WACKERS, F. J.; BALON, H. R.; LANG, O.; MACHAC, J. **Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging 3.3***. Society of Nuclear Medicine. 2008.

THOM, A. F.; SMANIO, P.E.P. **Medicina Nuclear em Cardiologia- da Metodologia Clínica**. ed. Atheneu. 2007.

THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. **Medicina Nuclear**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

TUBIS, M., WOLF, W. **Radiopharmacy**, New York, John Wiley & Sons. p 3- 6. 263-268. 1976.

USP- United States Pharmacopeia, Official Monographs: **USP 28, technetium Tc-99m pertechnetate injection (sodium)**. United States Pharmacopeia (USP) 28 national formulary (NF) 23. p 1861. 2005.

USP- United States Pharmacopeia. Disponível em: <http://www.pharmacopeia.cn> . Acesso em: 07/05/2013.

USP- United States Pharmacopeia 32 national formulary (NF) 27. 2009.

VALLABHAJOSULA, S.; KILLEEN, R.; OSBORNE, J. **Altered Biodistribution of Radiopharmaceuticals: Role of Radiochemical/Pharmaceutical Purity, Physiological, and Pharmacologic Factors**. Elsevier, p. 22. 2010.

WASHINGTON, D.C. **Advancing Nuclear Medicine Through Innovation**. United States: Copyright, p. 43 -49. 2007.

WILLIAMS, C. C.; KEREIAKES, J. G.; GROSSMAN, L. W. The accuracy of 99m Technetium assays in 99m Technetium solutions. **Radiology**. v 138. p. 445-448. 1981.

WRENN, F.H.; GOOD, M.L.; HANDLER, P. The use of positron emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. **Science**. v 113. p 525. 1951.

YANO, V.F.; LIMA, F.F.; Radiation Exposure from diagnostic nuclear medicine in Alagoas (Brazil) in 2002- 2005. **Cellular and Molecular Biology**. v 56 (2). p 25-30. 2010.

YANO. V. F.; LIMA, F.F.; KHOURY, H.J. Assessment of population dose from nuclear medicine procedures in Paraíba (Brazil) during the period 2000 to 2005. **INAC- 2007**. Brazil. 2007.

ZARET, B. L.; BELLER, G. **Nuclear Cardiology:state of the art and future directions.** 1^a ed. Saint Louis: Mosby- Year: Book, 1993.

APÊNDICE A– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) para participar da pesquisa “Avaliação da qualidade do radiofármaco^{99m}Tc-MIBI e sua influência na qualidade da imagem em cintilografia de perfusão do miocárdio”.

Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o(a) senhor(a) pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

O objetivo deste estudo é avaliar a qualidade do radiofármaco^{99m}Tc-MIBI em diferentes serviços de medicina nuclear, observando a influência e interferência na qualidade da imagem produzida durante o exame de cintilografia de perfusão do miocárdio.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em permitir que se faça uma imagem, além da que já é executada no exame de cintilografia de perfusão de miocárdio, que será uma imagem da região do tórax, que terá duração de 5 minutos.

Os riscos inerentes a sua participação não existem, pois garantimos que seus dados são de caráter sigiloso, e que em nenhuma hipótese esses serão levados a público. E os mesmos ficarão sob a guarda do pesquisador responsável por esta pesquisa por um período de 5 (cinco) anos após o término do estudo, os quais posteriormente serão destruídos. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores envolvidos no projeto.

O principal benefício relacionado com a sua participação será a contribuição para futuras mudanças nos protocolos de cintilografia de perfusão do miocárdio nos Serviços de Medicina Nuclear.

O (A) Sr. (a) receberá uma cópia deste documento onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso deseje saber se este projeto foi avaliado por um Comitê de Ética, ou mesmo fazer alguma denúncia sobre procedimentos antiéticos o (a)Sr.(a) poderá contatar a plataforma brasil.

Recife, ____ de _____ de 2012

Pesquisador responsável: Fabiana Farias de Lima Guimarães
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, Av: Prof Luiz Freire, 200,
CDU, Recife/PE, Fone: (81) 3797-8024 email: fflima@cnen.gov.br.

Contato com o Comitê de Ética: Avenida da Engenharia s/n-1º Andar, Sala 4,
Cidade Universitária, Recife-PE, Cep: 50740-600 Fone: 2126-8588.
email: cepccs@ufpe.br.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste **TERMO DE CONSENTIMENTO** e
estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir
a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Nome: _____

RG: _____

Data: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – Contagens obtidas do fantoma-detector

Contagens obtidas no serviço A de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 10 cm.

Espessura da camada de água (cm)	Contagem Bruta		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	425580	500748	1	1
2,5	304741	358773	0,71601	0,71633
5	209003	244024	0,49105	0,48718
7,5	144175	166733	0,33868	0,33277
10	97031	119739	0,22781	0,23877
12,5	67781	77567	0,15916	0,15471
15	44767	51552	0,10509	0,10251
17,5	30763	36607	0,07215	0,07289
20	20010	24609	0,04694	0,04893
22,5	15163	16087	0,03544	0,03191
25	10913	12036	0,02549	0,02384

Contagens obtidas no serviço A de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 15 cm.

Espessura da camada de água (cm)	Contagem Bruta		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	430362	483883	1	1
2,5	302429	343268	0,70270	0,70930
5	208872	236247	0,48527	0,48819
7,5	141320	161590	0,32836	0,33381
10	96992	94157	0,22536	0,19451
12,5	64727	70642	0,15028	0,14582
15	43655	32408	0,10127	0,06656
17,5	30610	21723	0,07101	0,04469
20	20248	20050	0,04678	0,04129
22,5	14189	15094	0,03275	0,03097
25	9883	10228	0,02281	0,02094

Contagens obtidas no serviço A de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 20 cm.

Espessura da camada de água (cm)	Contagem Bruta		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	405580	458908	1	1
2,5	289344	316369	0,71341	0,68941
5	199018	225930	0,49065	0,49224
7,5	132636	146110	0,32634	0,31832
10	93242	93414	0,22979	0,20333
12,5	64020	69196	0,15768	0,15061
15	41569	46795	0,10228	0,10169
17,5	27648	30849	0,06800	0,06710
20	18742	19540	0,04605	0,04240
22,5	13944	14477	0,03415	0,03144
25	9727	9770	0,02382	0,02119

Contagens obtidas no serviço B de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 15 cm.

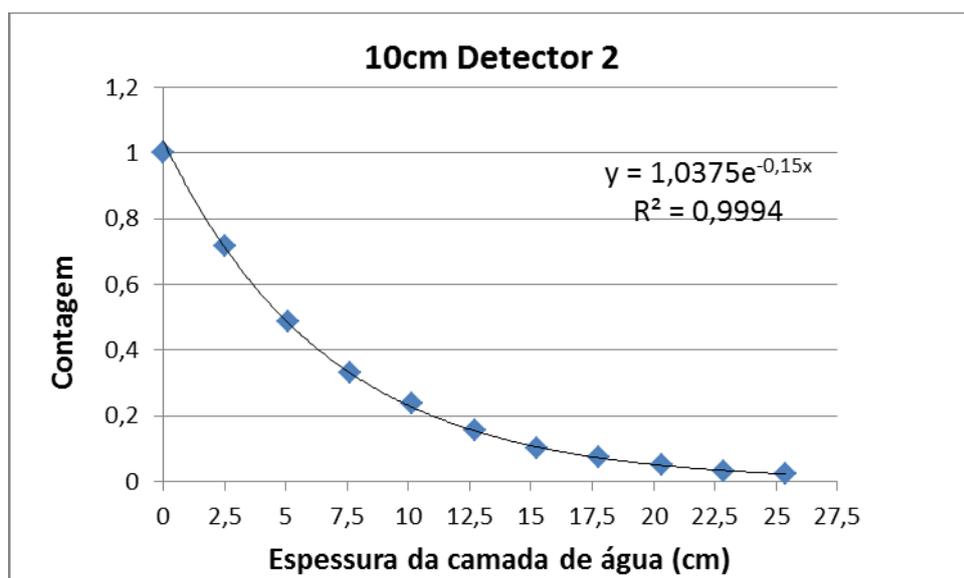
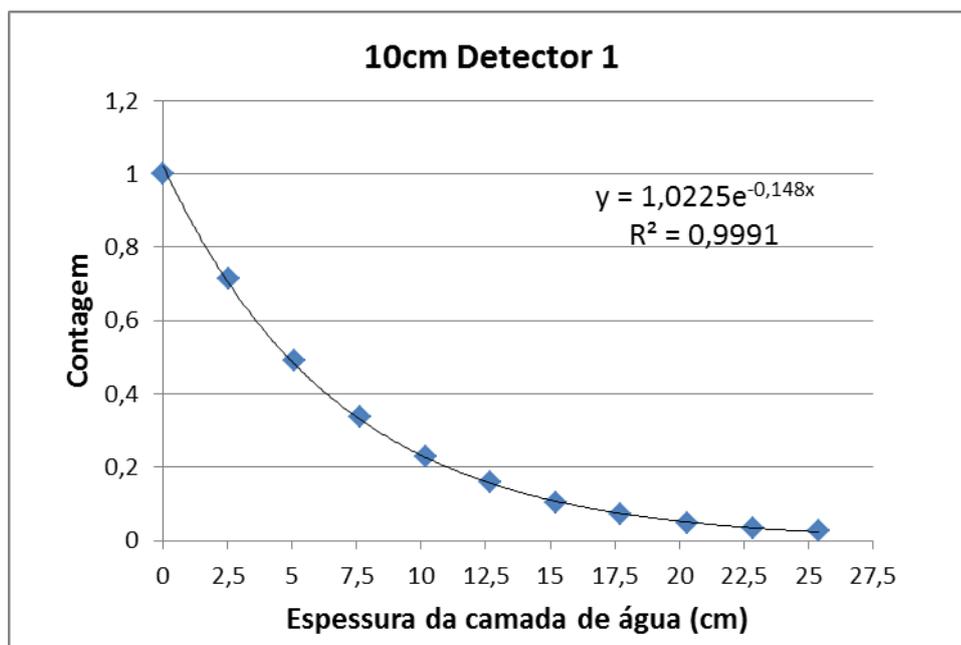
Espessura da camada de água (cm)	Contagem Bruta		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	394895	395527	1	1
2,5	283220	273901	0,71720	0,69248
5	197614	186677	0,50042	0,47196
7,5	146838	126141	0,37184	0,31891
10	99891	93541	0,25296	0,23649
12,5	47347	63503	0,11990	0,16055
15	33563	43338	0,08499	0,10957
17,5	22119	28887	0,05601	0,07303
20	17225	20877	0,04362	0,05278
22,5	14673	14181	0,03716	0,03585
25	9582	9601	0,02426	0,02427

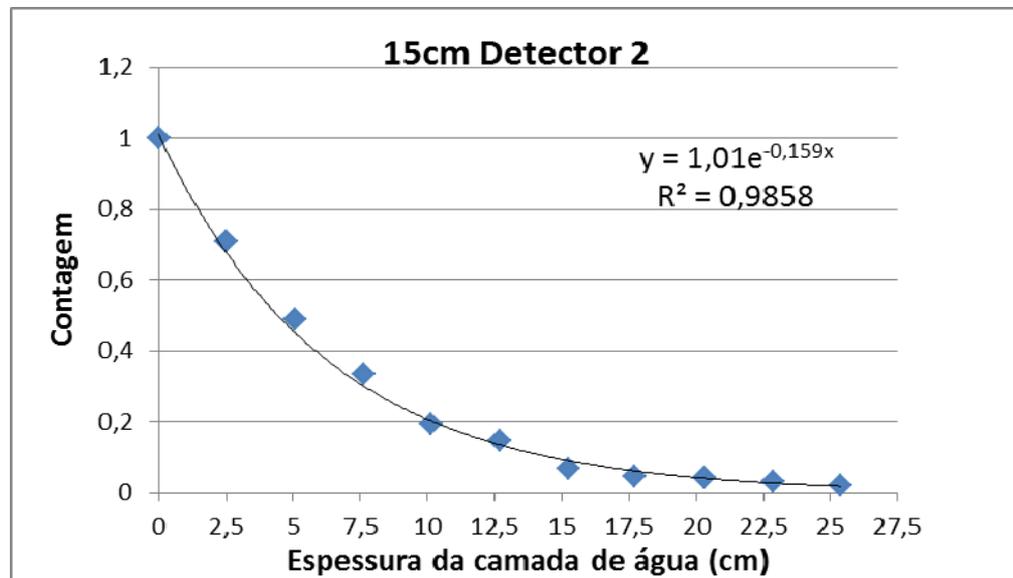
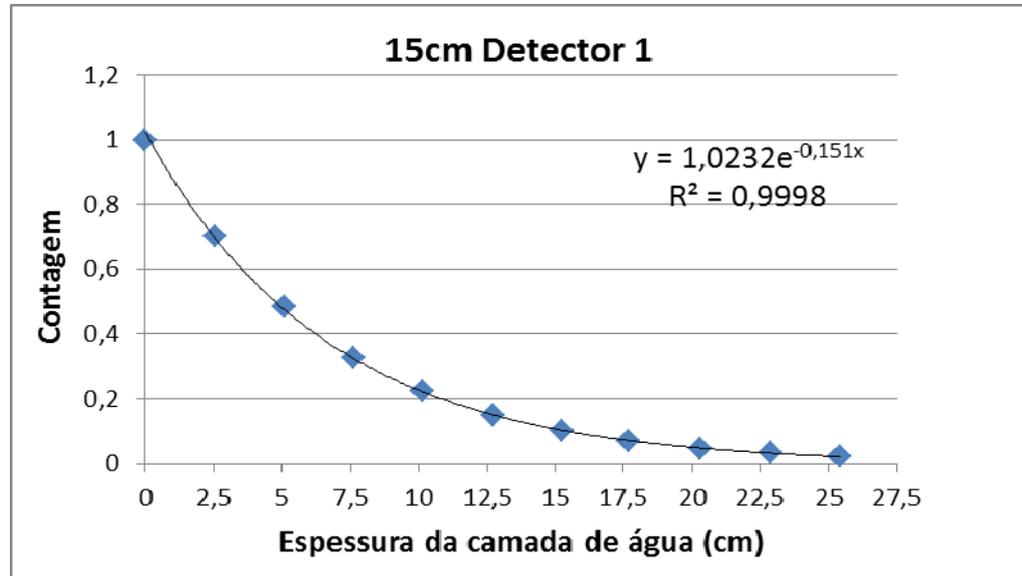
Contagens obtidas no serviço B de uma fonte posicionada no fantoma, em diferentes profundidades, com tempo de 100 s, com uma distância fantoma-detector de 20 cm.

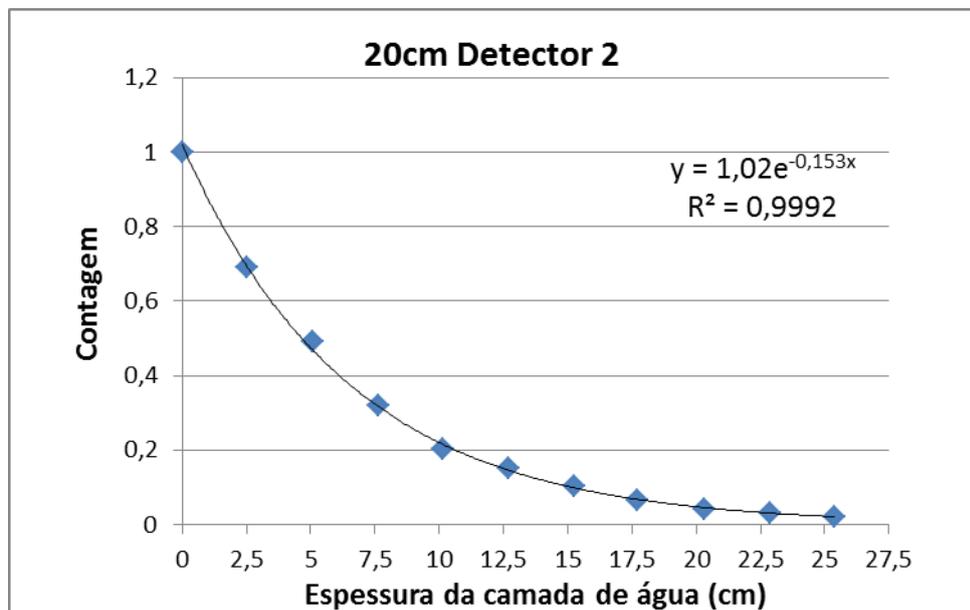
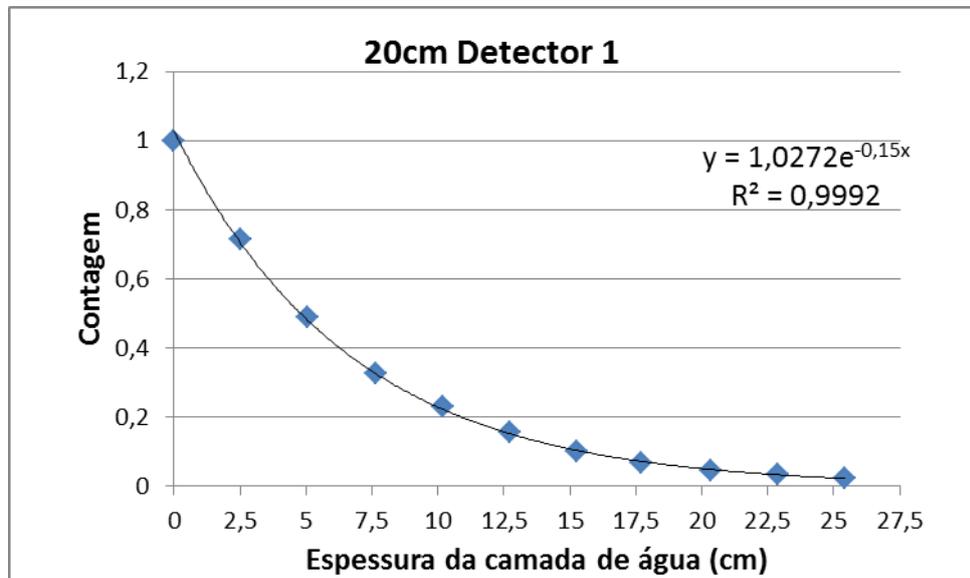
Espessura da camada de água (cm)	Contagem Bruta		I/Io	
	DET 1	DET 2	DET 1	DET 2
0	391425	395710	1	1
2,5	291459	284788	0,74452	0,71777
5	203393	197824	0,51927	0,49729
7,5	141943	137450	0,36006	0,34419
10	96627	94876	0,24513	0,23650
12,5	45122	64574	0,11338	0,16056
15	32123	44084	0,08069	0,10958
17,5	20503	29550	0,05144	0,07305
20	14512	21375	0,03637	0,05280
22,5	13900	14560	0,03496	0,03580
25	9404	9825	0,02373	0,02429

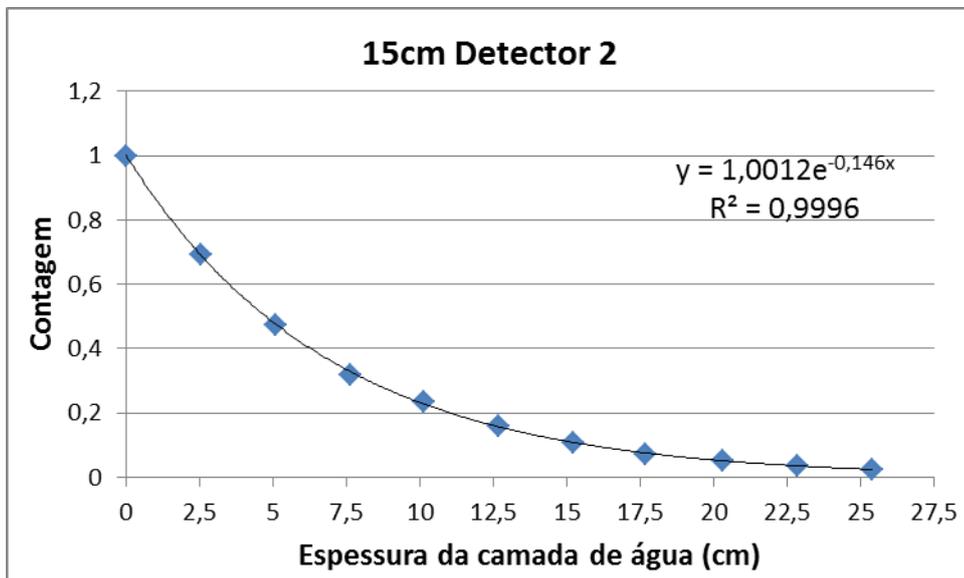
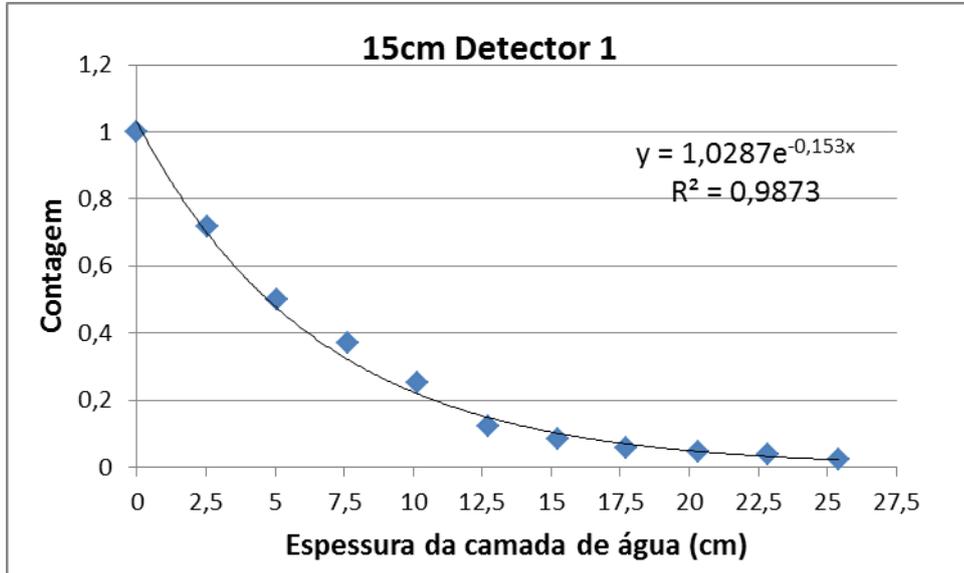
ÂPENDICE C – Curva de Atenuação dos Detectores

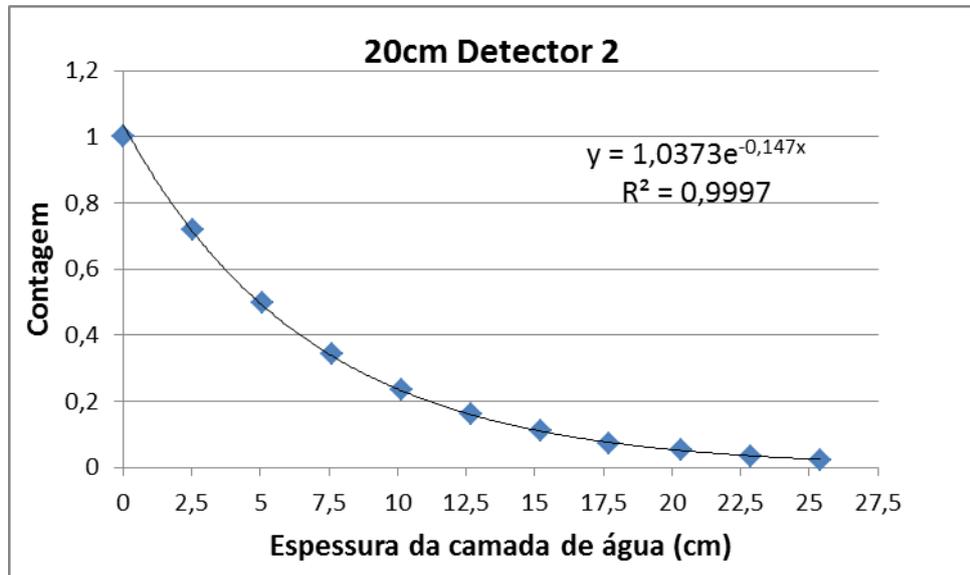
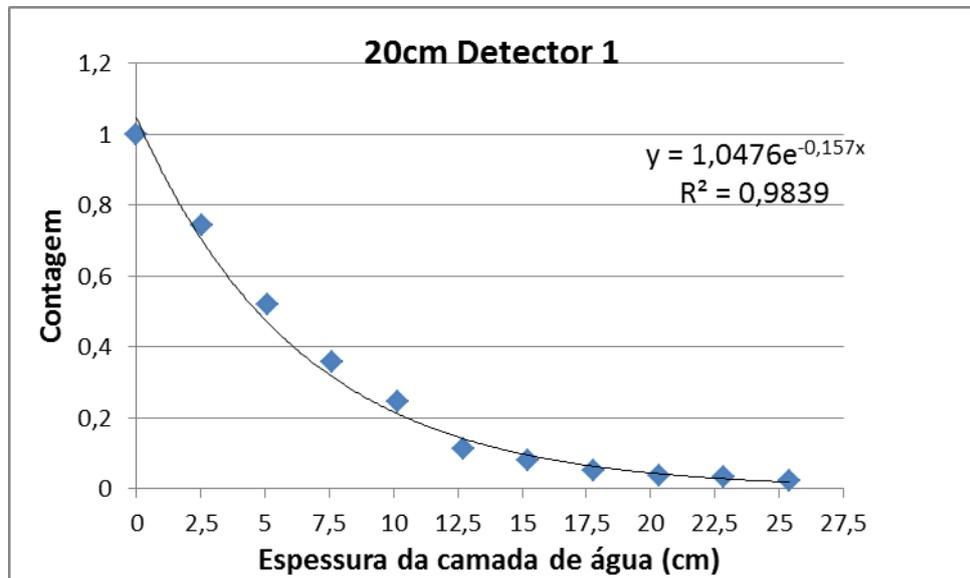
Curva de atenuação dos detectores do serviço A



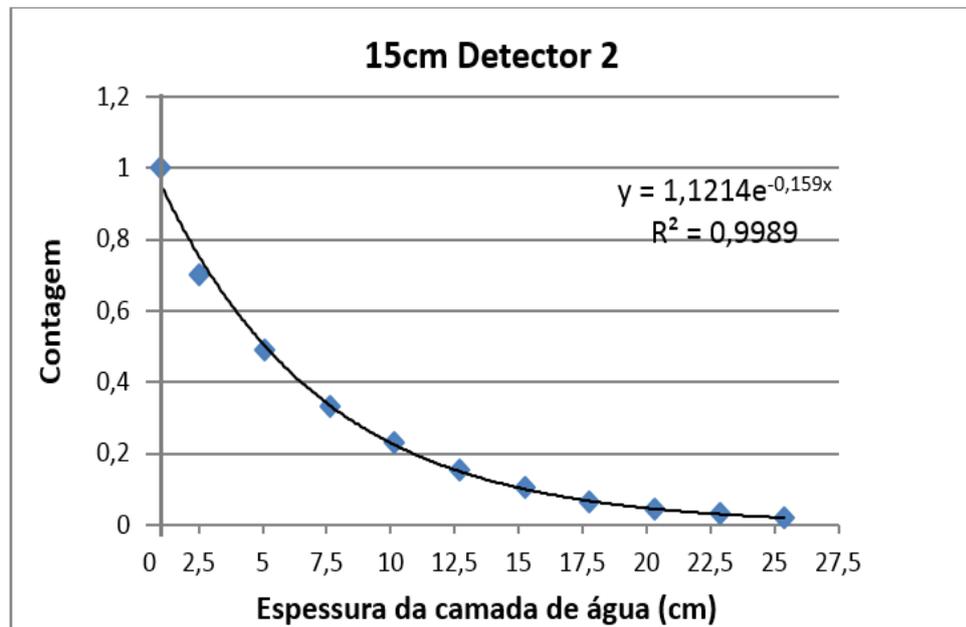
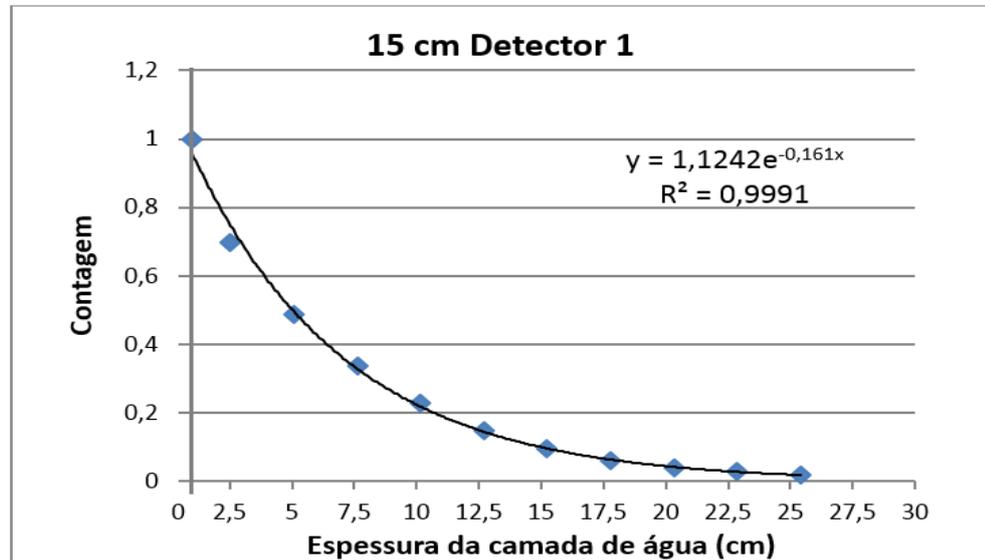


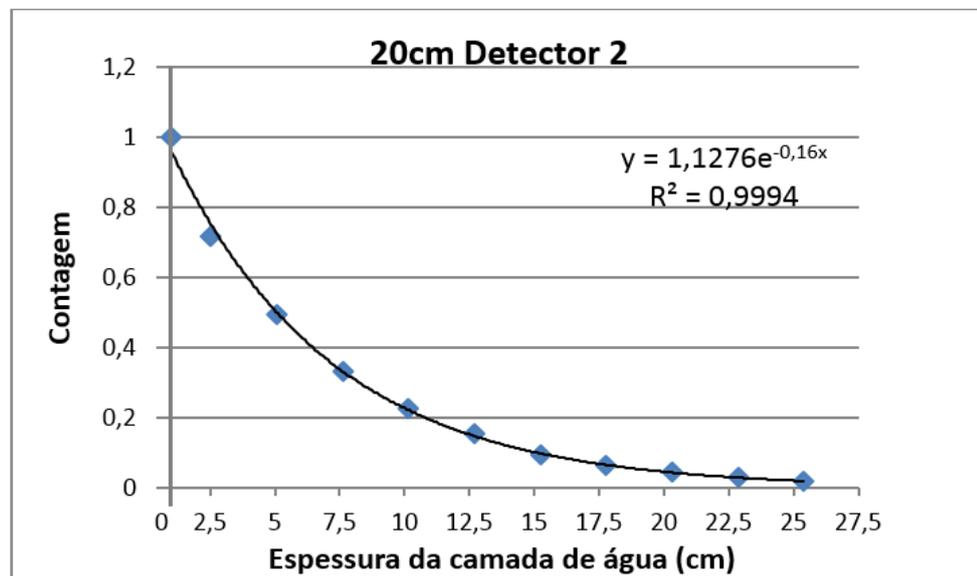
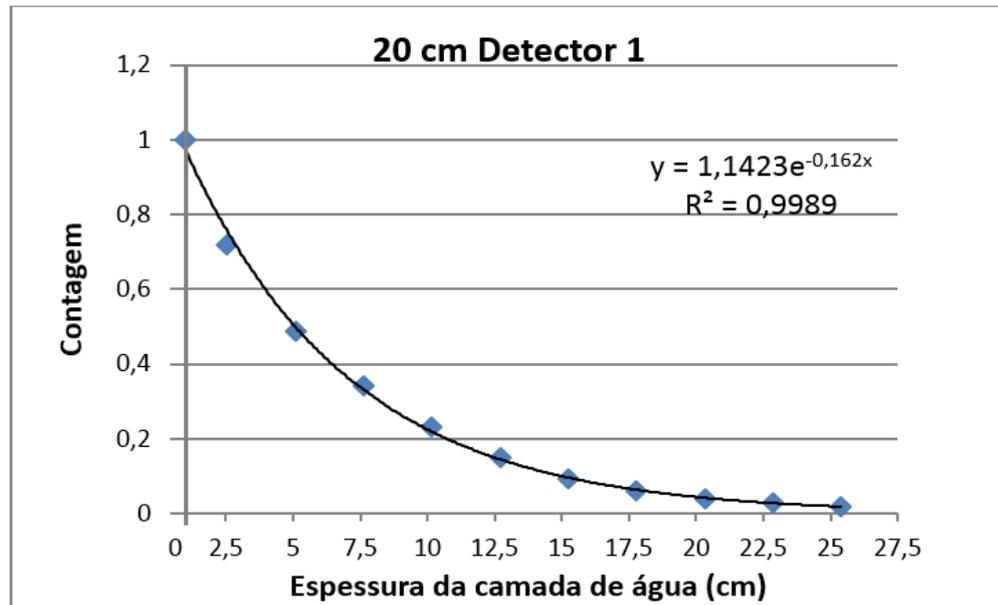


Curva de atenuação do serviço B



Curva de atenuação do serviço C





ANEXO A – TERMO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da qualidade do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI e sua influência na qualidade da imagem em cintilografia de perfusão do miocárdio.

Pesquisador: Poliane Angelo de Lucena Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 07040912.1.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 179.539

Data da Relatoria: 24/12/2012

Apresentação do Projeto:

Indicado no relatório inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Indicado no relatório inicial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Indicado no relatório inicial.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Indicado no relatório inicial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Indicado no relatório inicial.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

Fax: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, por meio de ofício impresso, após a entrega do relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFPE.

RECIFE, 20 de Dezembro de 2012

Assinador por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO B – FORMULÁRIO DE SEGMENTAÇÃO DO MIOCÁRDIO E ESCORES

Avaliação da Imagem

Médico avaliador _____

Número do paciente _____

Análise com histórico do paciente: () sim () não

Avaliação do estudo de perfusão do miocárdio pelo Sistema de Segmentação do Miocárdio e de Escores, utilizando o modelo de segmentação em 17 segmentos (recomendado pelo *Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*).

Segmento do miocárdio		Grau de captação*
Anterior	Basal	
	Médio	
	Apical	
Ântero-septal	Basal	
	Médio	
Septal apical		
Apical		
Infero-septal	Basal	
	Médio	
Inferior	Basal	
	Médio	
	Apical	
Infero-lateral	Basal	
	Médio	
Lateral apical		
Ântero-lateral	Basal	
	Médio	

* 0 => captação normal ou alteração não significativa

1 => hipocaptação discreta

2 => hipocaptação moderada

3 => hipocaptação acentuada

4 => ausência de captação

Informações Adicionais

1- Em relação ao Bg, em que grau está prejudicando a análise da imagem?

() Discreto

() Moderado

() Acentuado

2- Observações com relação à qualidade da imagem.
