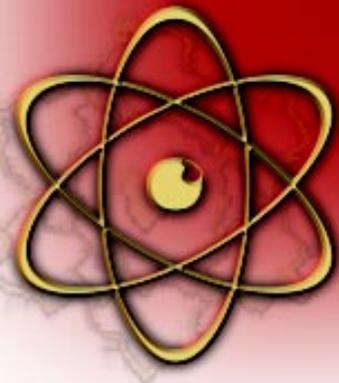


# UM ESPAÇO PARA A RADIOFARMÁCIA



O que você sabe sobre Radiofarmácia?  
E sobre o que faz o radiofarmacêutico?

Pelo jornalista Aloísio Brandão,  
editor desta revista



Marcação do fármaco com o elemento radioativo sob blindagem de proteção para o operador



A capela de fluxo laminar serve para a produção de conjuntos de reativos para marcação futura, bem como para a marcação de elementos figurados do sangue com  $^{99m}\text{Tc}$



Janela blindada comunicando a sala de marcação com a sala de dispensação dos radiofármacos



Farmacêutico Eloy Julius Garcia é uma das maiores autoridades em Radiofarmácia

Nascida, antes da Primeira Guerra Mundial, com a primeira preparação radioativa administrada a um organismo vivo, com o objetivo de se verificar os seus efeitos e/ou a sua trajetória metabólica, a Radiofarmácia é uma atividade - não privativa - do farmacêutico. A não privatividade, aliás, levada em consideração uma questão de afinidade semântica, causa uma certa estranheza. Afinal, segundo conceito da Organização Mundial de Saúde (OMS), todas as preparações realizadas no campo da Radiofarmácia são fármacos.

Sendo assim... Quando foi criado, e por anos, o setor esteve coberto pelo manto da segurança nacional que envolveu o uso da radioatividade, no mundo inteiro. Ainda hoje, na maioria dos países, inclusive o Brasil, o Estado tem o monopólio da posse, da distribuição e do uso de substâncias ou equipamentos emissores de radiação ionizante. O que isso pode significar para o radiofarmacêutico? E onde fazer uma especialização na área? Bem, a partir de agora, o leitor é convidado a dar um mergulho no universo dessa que é uma das ciências farmacêuticas que exigem especialização rigorosa e muita dedicação. Com a palavra, uma das maiores autoridades brasileiras e mundiais em Radiofarmácia, o farmacêutico Eloy Julius Garcia, 71 anos. Gaúcho de Porto Alegre, formado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, o Dr. Eloy é dono de um currículo que transborda Radiofarmácia e o transformou numa das grandes fontes de conhecimento sobre o assunto. Docente livre e doutor em Física Biológica pela Faculdade de Medicina da UFRGS, pesquisador associado no Departamento de Biofísica e Medicina Nuclear da Universidade da Califórnia, Los Angeles (UCLA), EUA, com bolsa da Fundação Rockefeller, Eloy Julius dedicou grande parte dos seus conhecimentos à UFRGS, como regente designado da Cátedra de Físicas Biológicas na Faculda-

de de Medicina, ou como professor catedrático de Física Aplicada à Farmácia, na Faculdade de Farmácia, ou ainda como professor titular no Departamento de Biofísica, do Instituto de Biociências. O farmacêutico estagiou no Departamento de Imunologia da Faculdade de Medicina, da Universidade de Birmingham, na Inglaterra (estudos sobre preparação e controle de radioimunotraçadores à base do sistema biotina-streptavidina) e, até o ano passado, presidiu a Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares. Também, foi secretário científico de reuniões da Agência Internacional de Energia Atômica sobre produção de radiofármacos a partir de radionuclídeos produzidos em gerador (Painel, Viena, 1970), entre outros eventos realizados pelo órgão, no mundo inteiro. Eloy pesquisou os receptores de curare e funções do sistema retículo-endotelial. Atualmente, as linhas de suas pesquisas têm se concentrado nas áreas de radioimunotraçadores para diagnóstico e terapêutica em medicina nuclear, radioatividade em alimentos e no solo. É ele quem nos conduz nesse mergulho pela Radiofarmácia. **Veja a entrevista.**

**PHARMACIA BRASILEIRA** – O senhor poderia apresentar um breve painel que situe, histórica e conceitualmente, a Radiofarmácia?

**Eloy Julius Garcia** - Conceitualmente, a Radiofarmácia existe, desde que a primeira preparação radioativa foi administrada a um organismo vivo, para verificar seus efeitos e/ou a sua trajetória metabólica. Isto corresponde a uma época que antecede a Segunda Guerra Mundial, quando os radionuclídeos *artificiais* disponíveis eram produzidos em máquinas aceleradoras de partículas, de rendimento muito baixo, e o produto, em geral, de meia-vida muito curta.

Radionuclídeos naturais, de metais pesados, não chegam a se enquadrar na categoria compreendida pela Radiofarmácia, muito embora tenham tido papel fundamental na definição do conceito de *radio*traçadores. O programa *Átomos para a Paz*, lançado pelo Governo americano do Norte, após 1945, visando ao aproveitamento da produção de radionuclídeos oriundos da queima de urânio em seus reatores nucleares, tornou possível ao mundo todo o uso desses materiais.

Em particular, foram encorajadas as aplicações de radionuclídeos na medicina e na agricultura. Naquele tempo, os radionuclídeos de-

viam ser separados radioquimicamente dos demais produtos da fissão nuclear. Mais tarde, o emprego de alvos altamente purificados submetidos ao bombardeio de nêutrons no núcleo do reator permitiu reduzir as impurezas e melhorar o rendimento de produção.

Em Medicina, o uso do rádio-iodo, na forma  $^{131}\text{I}$  (emissor de raios gama e de partículas beta), como indicador de função tireoideana, também antecedeu a Segunda Guerra Mundial. Este radionuclídeo, passados mais de 60 anos de sua primeira aplicação, ainda é o radiofármaco que melhor responde à exigência de especificidade - na forma iodeto, localiza-se eletivamente na tireóide - e serviu, até a década de 60, associado a vários tipos de moléculas, como o radiotraçador por excelência. Até então, desempenhou o papel, agora, reservado ao tecnécio massa atômica 99, meta-estável ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), que o substituiu, por não apresentar o inconveniente da emissão de partícula beta.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - O que faz um radiofarmacêutico?

**Eloy Julius Garcia** - A atividade de um radiofarmacêutico compreende dois aspectos indissociáveis: um científico e outro técnico.

Pelo lado científico de sua atividade, o radiofarmacêutico deve:

“Há vários fatores que vêm prejudicando o exercício da atividade radiofarmacêutica pelos próprios farmacêuticos. Em primeiro lugar, a aura de segredo e de vinculação à segurança nacional que cercou os primeiros tempos do uso pacífico da radiatividade”

1 - saber determinar os critérios de escolha do radionuclídeo para a composição de um radiofármaco, tendo em vista a sua aplicação, se diagnóstica *in-vitro*, por exemplo, para a radioimunoanálise, ou *in-vivo*, como para a obtenção de imagens ou para a realização de provas funcionais, ou, ainda, se terapêutica, nos casos em que o radiofármaco é portador de radionuclídeo emissor de partículas, para a destruição de porção indesejável de tecido. Isto requer do radiofarmacêutico um sólido conhecimento dos mecanismos de radioatividade e das interações das radiações ionizantes com a matéria em geral e, em especial, com a matéria viva.

2 - Saber prever, a partir de seus dados experimentais, ou dos dados confiáveis de outros profissionais, as interações farmacológicas do radiofármaco no organismo vivo, sua distribuição e possíveis interferências, tanto de outras drogas que estejam sendo administradas, quanto de condições físicas ou patológicas adversas. Isto requer do radiofarmacêutico a mobilização de seus conhecimentos básicos de fisiologia e de farmacologia e até mesmo de toxicologia, ou seja, aquilo tudo que, neste caso, vem sendo chamado de Radiofarmacologia.

Estes dois tópicos compreen-

dem o mínimo que se espera do radiofarmacêutico no aspecto científico de sua atividade.

Do lado técnico, cabe ao radiofarmacêutico o domínio das técnicas de preparação dos radiofármacos, a formulação das proporções adequadas dos componentes da preparação, seu controle de qualidade dos pontos de vista radionuclídico, radioquímico e microbiológico e, ainda, explicitar as condições de sua embalagem, guarda, transporte e seu prazo de validade ou de utilização. Isto é, em síntese, o que faz o radiofarmacêutico. O exercício de um só desses aspectos restringe o profissional a ser apenas um cientista ou só um técnico.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - No conceito da Organização Mundial de Saúde (OMS), todas as preparações realizadas no campo da Radiofarmácia são fármacos. Sendo assim, entende-se que seja uma área de atividade do farmacêutico. Pergunto: por que os novos profissionais (farmacêuticos) têm se interessado tão pouco pela Radiofarmácia?

**Eloy Julius Garcia** - Há vários fatores que vêm prejudicando o exercício da atividade radiofarmacêutica pelos próprios farmacêuticos. Em primeiro lugar, a aura de segredo e de vinculação à segurança nacional que cercou os primeiros tempos do uso pacífico da radiação. Ainda hoje, na maioria dos países, inclusive o Brasil, o Estado tem o monopólio da posse, da distribuição e do uso de substâncias ou equipamentos emissores de radiação ionizante. Isto introduz a figura do licenciamento de instalações e de profissionais.

No Brasil, esta atribuição do Estado é exercida pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Assim, o profissional, ainda que graduado ou pós-graduado com currículo de que constem os conteúdos básicos essenciais à atividade, e na posse do diploma correspondente, está sujeito a exame

realizado pela CNEN para obter a licença para aquisição e manuseio de emissores de radiação ionizante.

Não se trata de crítica a esse licenciamento, ainda necessário, em vista da falta de credibilidade de alguns diplomas expedidos pelo sistema de ensino superior no Brasil, como atestam os resultados do "Provão", em todo o País, mas é forçoso reconhecer que a introdução dessa etapa na vida do profissional diminui a atração pela Radiofarmácia.

Em segundo lugar, para o farmacêutico, a opção Radiofarmácia não oferece garantia de ocupação, tendo em vista a falta de exclusividade para o exercício da atividade. Senão, vejamos: licenciado o serviço de medicina nuclear e seu profissional médico titular, a aquisição e a administração de compostos radiativos estão liberadas, sem qualquer óbice legal quanto às etapas intermediárias: estocagem, fracionamento, preparação, controle de qualidade, embalagem e dispensação do radiofármaco.

Essas etapas intermediárias são realizadas por auxiliares de laboratório, laboratoristas, estudantes estagiários, enfermeiros, químicos, biomédicos, médicos nucleares ou não e, inclusive, por farmacêuticos. Aqui, entra em jogo o conceito de radiofármaco pela OMS que, aliás, alcança os reagentes utilizados para os radio-ensaios *in-vitro*.

Não há qualquer controle de exercício profissional, neste setor, afora o relativo ao médico nuclear. Os serviços modelares estão recrutando farmacêuticos com treinamento especializado para suas radiofarmácias. O tempo há de mostrar os ganhos advindos da manutenção deste tipo de profissional nesses serviços. É importante notar que a dimensão científica da Radiofarmácia é a mais prejudicada, pelo aproveitamento de profissionais incompletamente formados.

O terceiro fator diz respeito a nosso subdesenvolvimento científico-

co e tecnológico. Nosso atraso faz com que a medicina nuclear brasileira seja essencialmente a repetição da medicina nuclear européia ou americana do Norte, mais a última, com um mínimo de inovação científica. A rotina radiofarmacêutica nacional consiste em agregar o componente radiativo, na maior parte das vezes  $^{99m}\text{Tc}$ , a preparações não radiativas, em parte importadas na forma de jogos de reativos, usualmente designados como "kits".

Os novos radiofármacos não são desenvolvidos, aqui, deixando praticamente vazio o espaço que deveria ser ocupado pelo radiofarmacêutico. Reconheça-se que o pro-

"Os novos radiofármacos não são desenvolvidos, aqui, deixando praticamente vazio o espaço que deveria ser ocupado pelo radiofarmacêutico. Reconheça-se que o profissional adequadamente preparado sente-se frustrado, quando fica restrito ao aspecto técnico da atividade, sem poder dar largas à sua criatividade científica"



fissional adequadamente preparado sente-se frustrado, quando fica restrito ao aspecto técnico da atividade, sem poder dar largas à sua criatividade científica. Enquanto os serviços de medicina nuclear forem mal remunerados pela atividade que prestam à assistência médica estatal, não haverá recursos e estímulos ao desenvolvimento de pesquisa – leia-se experimentação que antecede o emprego do radiofármaco *in anima nobile* – de novos radiofármacos e para a contratação de radiofarmacêuticos adequadamente preparados. Pensar que essa pesquisa pode ser feita nas universidades, com o atual sistema de financiamento à pesquisa, exce-tuadas as que dependem da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), é sonho.

**PHARMACIA BRASILEIRA -** A Radiofarmácia não faz parte do currículo de nenhuma faculdade de Farmácia, no Brasil. A que o senhor atribui isso?

**Eloy Julius Garcia -** As faculdades de Farmácia, junto a outras organizações representativas da corporação farmacêutica, Conselhos e Associações, vêm tentando, há mais de 50 anos, recuperar para o farmacêutico o mercado de trabalho simbolizado pela responsabilidade técnica da farmácia em todas suas modalidades. Esta luta, que, por vezes, se mostrou inglória, está começando a dar resultados, mercê de um grande esforço de conscientização, antes de mais nada, do próprio profissional farmacêutico.

Dentro deste contexto, a Radiofarmácia deve ter aparecido como de interesse marginal à profissão. Havia, também, outras prioridades como, por exemplo, produtos naturais, indústria de alimentos e medicamentos, análises clínicas, entre as quais algumas áreas co-

muns com outras corporações cujas fronteiras tinham que ser cuidadosamente demarcadas. Sua conquista dependia de uma poderosa formação acadêmica e a essa demanda responderam as faculdades muito bem.

**PHARMACIA BRASILEIRA -** O fato de a Radiofarmácia não ser uma cadeira obrigatória nas faculdades de Farmácia pode ser entendido como uma desvalorização do setor pelo meio acadêmico? Ou é o próprio profissional farmacêutico quem estaria dando esse pouco valor à Radiofarmácia? O senhor acha que a Radiofarmácia clama por espaço?



**Eloy Julius Garcia -** Parece correto responder positivamente a todas as hipóteses formuladas na multi-pergunta. Na década de 60, apareceu no currículo farmacêutico a disciplina de Radioquímica. Havia poucos professores preparados para ministrá-la, no País, e a tendência era a de repetir o que já se dava nas escolas de Química, sem uma direção profissionalizante. Na Faculdade de Farmácia da UFRGS, onde me encarreguei da disciplina, a convite do professor Rubem Dantas, então seu diretor, a orientação foi no sentido da Radiofarmácia, de que eu já trazia o modelo, obtido em 1962, do professor Mauel Tubis, da *University of Southern California*.

Aquela Universidade já mantinha, então, um curso de mestrado em Radiofarmácia. Em 1965, respondendo a apelo da Capes (Nota da Redação: Capes é a Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, do Ministério da Educação), através da professora Maria Aparecida Pourchet Campos, realizou-se um curso de Radioquímica para formação de professores para as faculdades de Farmácia, orientado para Radiofarmácia, no antigo Instituto de Pes-

quisas Biofísicas da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

A disciplina de Radioquímica permaneceu no currículo, durante algum tempo, e foi gradualmente perdendo o *status* de obrigatória, em algumas faculdades, e passou a chamar-se Metodologia de Radioisótopos. Sabe-se que, na USP (Universidade de São Paulo), continua sendo ministrada com regularidade. A falta de um mercado de trabalho assegurado, que decorre da inexistência de fiscalização quanto ao exercício da Radiofarmácia explica, em grande parte, a falta de interesse pela mesma.

Uma disciplina com o nome de Radiofarmácia existe, sim, no curso de Biomedicina da UERJ (Universidade do Estado do Rio de Janeiro). Dela, é titular um biomédico, o professor Mário Bernardo Filho, cuja brilhante carreira teve o prazer de avaliar, na condição de membro das bancas de seu doutoramento e de seu concurso a professor titular. O professor Bernardo lidera um grupo de pesquisa muito forte na área de interações medicamentosas com radiofármacos e, em particular, tem investigado o efeito biológico das radiações brandas que acompanham a desintegração do  $^{99m}\text{Tc}$ , até agora, tido como inócuo.

A Radiofarmácia clama, sim, por um espaço no ensino de Farmácia, tanto na graduação, como na pós-graduação. A deixar como está, estaremos, daqui a alguns anos, tentando recuperar o que estamos abandonando, agora.

**PHARMACIA BRASILEIRA -** Sem o ensino de Radiofarmácia nas faculdades, em nível de graduação, o que o farmacêutico precisa fazer para se especializar na área?

**Eloy Julius Garcia -** O profissional deve cursar a disciplina de Metodologia de Radioisótopos, com os conteúdos mínimos de Proteção Radiológica exigidos pela CNEN, e conseguir estágio em um serviço de medicina nuclear que disponha de Radiofarmácia dirigida por farma-

cêutico. Com isto, ele deve estar capacitado a submeter-se ao exame de licenciamento da CNEN e a exercer dignamente sua função. Serviços que preencham a condição acima existem vários, no Brasil, destacando-se o Centro de Medicina Nuclear da USP, o Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares (IPEN) da CNEN-SP e o Serviço de Medicina Nuclear da Santa Casa de Porto Alegre.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Onde um radiofarmacêutico pode trabalhar? Como está o mercado de trabalho para ele?

**Eloy Julius Garcia** - Nas radiofarmácias de todos os serviços de medicina nuclear do País. O mercado está se ampliando ao natural, em vista do reconhecimento das vantagens de dispor de um profissional competente para as etapas que, acima, chamei de intermediárias. Da falta desse profissional resulta, muitas vezes, o preparo defeituoso e sem controle de qualidade do radiofármaco e a consequente má qualidade dos resultados dos exames em medicina nuclear. Com o radiofarmacêutico, evita-se desperdício de tempo, melhora-se a qualidade das imagens, e, sobretudo, proporciona-se menor irradiação do paciente pela não repetição de exames.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - A Radiofarmácia remunera bem?

**Eloy Julius Garcia** - A remuneração segue as leis do mercado, que me parecem bem favoráveis a profissionais competentes.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Nenhuma lei, resolução ou qualquer norma garante a exclusividade de competência ao farmacêutico em Radiofarmácia. Profissionais de outras áreas também atuam no setor, como o físico, o médico, o químico e o biólogo. Hoje, qual dos profissionais está mais envolvido com o setor? Por que? Isso também ocorre em outros países?

**Eloy Julius Garcia** - Não há necessidade de legislar sobre direi-

tos assegurados em lei, desde 1931, uma vez que se entenda o radiofármaco como *fármaco*, no conceito da Organização Mundial de Saúde. É preciso agir com bom senso, delimitando o campo de ação de uns e de outros. De nada adianta assegurar mercado para profissionais inexistentes. Na Radiofarmácia, não haverá lugar para responsabilidades fictícias, como já houve na farmácia comercial.

Cada país tem suas peculiaridades. Na Inglaterra, há um domínio de físicos; na França e na Áustria, de farmacêuticos; no México e na Argentina, de químicos, e assim por diante. No Brasil, parece haver um certo equilíbrio entre todos os mencionados na pergunta. É importante lembrar que alguns serviços poderão tornar-se economicamente inviáveis, se for exigida a contratação de um profissional gabaritado para a Radiofarmácia.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Uma questão semântica: Radiofarmácia, como o próprio nome sugere, tem afinidade maior com o farmacêutico, não?

**Eloy Julius Garcia** - Considero já bem respondida a pergunta, anteriormente.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Existe, no Brasil, alguma associação de radiofarmacêuticos?

**Eloy Julius Garcia** - Não, que seja de meu conhecimento. Até alguns anos atrás, a sociedade que congregava todos os profissionais da saúde nuclear era a Sociedade Brasileira de Biologia e Medicina Nuclear que, entretanto, vem dando mais ênfase aos aspectos eminentemente médicos da atividade. Resultou disso a fundação da Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares, que abriga indistintamente os mesmos profissionais, garantindo, entretanto, espaço para a Radiofarmácia, tanto científica como técnica. Creio ser este o foro mais adequado para os radiofarmacêuticos, no Brasil.

**PHARMACIA BRASILEIRA** -

Quais foram os principais avanços científicos conquistados, nessa área, nos últimos dez anos? E o que virá pela frente, nas ciências radiofarmacêuticas?

**Eloy Julius Garcia** - A última década teve um desenvolvimento forte na área da aplicação de anticorpos monoclonais (amc), preparados para reagir com antígenos presentes em células tumorais. Pensava-se que poderiam corresponder ao conceito idealizado de *projétil mágico* ("magic bullet") ou seja compostos com alta especificidade, nenhum efeito colateral, capazes de levar até o órgão ou tecido alvo o átomo radiativo para permitir sua localização, na aplicação diagnóstica, ou para permitir sua destruição na aplicação terapêutica.

A realidade mostrou que nem todas as premissas se cumpriam e que uma série de modificações era necessária para viabilizar sua utilização. Assim, posto que originários de células de camundongo, o primeiro passo foi tentar "humanizar" os amc, para evitar que, nas aplicações subsequentes à primeira, reagissem com anticorpos humanos gerados contra eles, dando origem à localização falsa no fígado e perturbassem a localização no alvo desejado.

As moléculas dos amc foram decompostas por técnicas de biofísica molecular, isolando-se o(s) fragmento(s) com responsabilidade pela fixação no antígeno-alvo e ligando-se a porções não específicas de anticorpo humano. Esses estudos evoluíram na direção de isolar e identificar peptídeos com tropismo pelos órgãos ou tecidos-alvo, substituindo assim os amc. A isto corresponde o estágio atual da ciência radiofarmacêutica. É justo acrescentar que, à medida que avança o arsenal terapêutico, especialmente das doenças crônicas, também aparecem novos radiofármacos, tão só com a marcação radiativa dessas novas moléculas. ■