



ESTRUTURA BÁSICA DE UM PROJETO DE APLICATIVO DIDÁTICO PARA ÁREA DE RADIOFARMÁCIA

Juliana Assis Rezende Xavier¹, Juliane Coelho², Danilo Vasconcelos³

¹Faculdade IPEMED de Ciências Médicas, juxaviercat@yahoo.com.br

²Faculdade IPEMED de Ciências Médicas, juliane.coelho@ipemed.com.br

³Faculdade IPEMED de Ciências Médicas, danilo.vasconcelos@ipemed.com.br

RESUMO:

Os avanços tecnológicos elevaram as buscas por materiais de aprendizado, levando a educação se adequar esse processo e disponibilizar cada dia mais meios de obtenção de informação seguros e intuitivos. Radiofarmacos são produtos com amplo aspecto de utilização tanto para diagnóstico como para tratamento. Esse trabalho teve como objetivo a elaboração de uma síntese sobre radiofarmácia a fim de disponibilizar o conteúdo para um futuro desenvolvimento de plataforma eletrônica sobre o assunto. O estudo foi efetuado através consulta e coleta a uma ampla base bibliográfica. Chegou-se à conclusão de que a radiofarmácia é um assunto muito amplo que pode possuir muitas vertentes de estudo por isso é tão importante um primeiro contato com qualidade fundamentacional, e que a tecnologia facilita isso. Referente ao desenvolvimento de um aplicativo verificou-se que pode ser de fácil produção e que hoje existe outros recursos interessantes como os *E-books*.

Palavra-chave: Radiofarmacos; Radiofarmácia; Radionuclídeos;

INTRODUÇÃO:

A radiofarmácia em seu conceito mais aceito na atualidade é: uma subespecialidade da Medicina Nuclear, caracterizada essa última como uma variedade de diagnóstico e terapia da área radiológica onde são utilizadas as fontes radioativas não seladas. Os radiofármacos vem sendo produzidos no Brasil desde a década de 1950. A sua utilização cresce de maneira intensificada específica especialmente com o advento da tomografia por emissão de pósitrons

na década de 1970 (SANTOS. RALPH, 2010). Um radiofármaco é produzido a partir de uma preparação farmacêutica sem ação farmacológica que possui afinidade com determinado órgão a ser tratado ou estudado, este fármaco é marcado com o radioisótopo. O radiofármaco é utilizado em benefício de um paciente nos seguintes quesitos: diagnóstico e tratamento. Este leque se compõe: detecção, tratamento de tumores, mesmo que pequenos, e radioproteção com a diminuição de áreas sadias irradiadas, doenças cardíacas e neurológicas.

Problema que gerou a pesquisa:

Buscou-se reunir informações com o propósito de responder ao seguinte problema de pesquisa: como disponibilizar de maneira eficiente, um conteúdo completo para produção um aplicativo sobre radiofarmácia?

Hipótese:

Quando se fala em radiofarmácia, estamos associando algumas regiões bem exploradas de estudo à física, química e biologia, na qual se espera que o estudante tenha um conhecimento prévio adquirido nos anos escolares obrigatórios, que vai ser aprofundado com uma área específica que lhe será apresentada: a farmacêutica. As defasagens de aprendizado nas fases anteriores a uma graduação, podem gerar uma dificuldade de assimilação de todas as etapas que fazem necessárias para dominar e colocar em prática as atribuições disponíveis para a radiologia, tais como: eluições, testes de qualidade e radioproteção. Diante do exposto, levanta-se uma hipótese casuística onde: um meio de acesso interativo e digital que proporciona um material de forma sucinta, mas que provém de fontes concretas, pesquisa e conhecimento podem ajudar, além de estudos em de sala de aula. Cobrindo algumas áreas de defasagem e abrindo um novo leque de oportunidades e interesses.

Justificativa:

Atualmente, a tecnologia é um dos maiores aliados na aquisição de material específico para estudo. A utilização de dispositivos tecnológicos como a *internet*, *smartphones*, *tablets* é uma realidade cotidiana e como consequência, esse fato tem trazido a cultura humana grandes mudanças comportamentais (SUN, 2008). Com isso o aprendizado também foi forçado a evoluir, a todo momento existe grande necessidade de produção de material eletrônico acessível para atender as necessidades dos estudantes e profissionais em sua busca de referencial teórico completo e inteligível. A maioria dos estudantes e muitos dos profissionais são de uma geração que nasceu dentro do contexto tecnológico, são muito sôfregos por conteúdo, se faz necessário o hábito de produzir material para tal público.

Visando que um aplicativo de âmbito escolar tem que possuir o embasamento consistente que deve previamente ser construído. Ter todo o seu referencial teórico bem elaborado, justifica-se a elaboração deste projeto.

Além do justificado, tem-se também que com o aumento do uso de radiofármacos, tanto para terapia quanto para diagnóstico, pressupõe-se que, haverá uma maior procura por materiais específicos na área. Por isso é necessário que haja um breviário em artigos científicos e livros didáticos com a intenção de disponibilizar maior número de fontes de aprendizagem. Lembrando que o mesmo deve ser baseado principalmente na mobilidade para que possam extrapolar as salas de aula, fazendo o processo de aprendizagem ativo e interativo, facilitando assim a fixação e atualização de um conteúdo que vem se tornando recorrente.

Objetivos:

Objetivo geral:

O presente trabalho teve como objetivo geral: pesquisar, coletar e sintetizar material teórico para alimentar um aplicativo educativo sobre radiofarmácia. Solucionado uma dificuldade existente em alunos em encontrar material completo sobre radiofármacos e de fácil, captação.

Objetivos específicos:

- Conceituar radiofarmácia;
- Sugerir de *interface* gráfica;
- Descrever produção de radioisótopos e radiofármacos;
- Evidenciar normas e legislação vigente;
- Técnicas de controle de qualidade;
- Radioproteção aplicadas a manipulação de radiofármacos;
- Aplicações dos radiofármacos;
- Pesquisar como fazer de maneira eficiente síntese radiofarmácia;
- Analisar uma solução didática para a dificuldade dos alunos em radiofarmácia;
- Apresentar dados obtidos de da forma clara de preferência em meio digital de simples acesso.

DESENVOLVIMENTO:

Metodologia:

A composição do trabalho foi desenvolvida de forma teórica, descritiva e formulada com uma pesquisa de fontes secundárias: livros específicos da área de radiologia, farmacologia,

radiofarmácia, normas e leis, artigos científicos nacionais e estrangeiros, bancos de dados, como Google Acadêmico, *Scielo*, *Pubmed*, plataforma CAPS e Biblioteca Virtual em Saúde, conteúdos disponibilizados em meios digitais confiáveis. Conta também com uma revisão literária. A pesquisa tem caráter qualitativo. O idioma escolhido foi o português, espanhol e inglês.

REFERENCIAL TEÓRICO:

1. Conceitos básicos de radiação:

As primeiras utilizações de radionuclídeos em humanos foram datadas de 1926 a partir das medições da circulação humana com a injeção de uma solução salina exposta ao radônio feitas por Blumgart e Yens. O uso frequente veio através de estudos como de Hertz, Roberts, Evan sobre a função da tireoide com o uso de iodo-121 em 1938.

Um radioisótopo ou radionuclídeo, é aquele que pode sofrer processo de decaimento radioativo, isso quer dizer que ele é um isótopo instável. De acordo com. (MARIA, Olga *et al*, 2014. P.141):

Isótopos são átomos que exibem propriedades químicas idênticas, mas, que diferem no número de massa, ou seja, átomos contendo igual número atômico e diferentes números de massa são isótopos entre si. Os átomos podem ser classificados em radioativos (que em geral são mais instáveis) e não radioativos.

Os átomos tendem a estabilidade por isso eles decaem, nesse processo eles emitem partículas alfas e Betas α , β^- , β^+ e/ou radiação eletromagnética raio- X ou Gama. Cada tipo de radiação tem seu poder de penetração específico. Partículas Alfa são emitidas com alta energia, peso atômico e ionização, mas, possuem baixo poder de penetração. As radiações Beta um poder de penetração que chega até centímetros, mas, possuem diferenças entre si. O núcleo do β^- está instável devido ao excesso de nêutrons no decaimento o nêutron se transforma em um elétron que será ejetado e próton que continua no núcleo, Por sua vez o β^+ o próton se transforma em nêutron e um pósitron após a emissão o pósitron é aniquilado. A radiação gama é eletromagnética, não particulada, altamente energética e penetrante. Por não possuir partículas capazes de se chocar com as células do corpo ela é utilizada em seu maior aspecto para diagnostico. Alfa e β^- são utilizadas para o tratamento. β^+ passa por um processo aniquilação dos pósitrons tendo como resultado uma emissão fofelétrica. Por essas características podem ser utilizados tanto para diagnostico como para tratamento.

Além das formas descritas, existem também os decaimentos por captura eletrônica: que faz parte das emissões betas nos quais elétrons das camadas periféricas unem-se formando um nêutron e neutrino na busca da estabilidade emitindo raios-x até o estado fundamental quando um elétron é capturado e forma um elemento com menor número atômico. E a Transição isomérica: é formada por elementos muito energéticos que tendem a demorar um período de

tempo maior para chegar em um estado fundamental. Nesse intervalo eles se tornam metaestáveis, esse período isômero dura até que haja a desexcitação com a liberação de raios gama. Na Tabela 1 são apresentados os processos de desintegração do núcleo radioativo:

TABELA 1. Processos de desintegração do núcleo radioativo

Processo	Característica
FISSÃO ESPONTÂNEA	Um núcleo pesado (o que contém maior quantidade de nêutrons do que de prótons) fragmenta-se e emite dois ou três nêutrons. Ocorre naturalmente ou por bombardeamento do núcleo do radioisótopo por partículas oriundas de outros átomos.
DESINTEGRAÇÃO α	Liberação de um núcleo de ${}^4\text{He}$ do núcleo do radioisótopo em processo de desintegração.
DESINTEGRAÇÃO β^-	Liberação de um elétron e um antineutrino do núcleo do radioisótopo em desintegração, resultantes da transformação de um nêutron em um próton.
DESINTEGRAÇÃO β^+	Um próton se transforma em um nêutron por meio da emissão de uma partícula β^+ e de um neutrino no núcleo do radioisótopo. Ocorre quando o núcleo é "rico em prótons" (tem uma baixa taxa N/Z).
CAPTURA ELETRÔNICA	Um núcleo que apresenta baixa taxa N/Z captura um elétron, transforma um próton em um nêutron e emite um neutrino.
TRANSIÇÃO ISOMÉRICA	Um núcleo passa de um nível excitado de energia mais alto para um nível mais baixo, normalmente liberando raios γ .

Fonte: (SAHA, 2004).

2. Produção de radioisótopos:

Existem os radionuclídeos naturais e os artificiais, os naturais não são utilizados no diagnóstico e terapia por possuírem uma meia vida muito longa. Então, para viabilizar a utilização na medicina utilizamos os artificiais que possuem uma meia vida ($t_{1/2}$) com menor tempo, eles são produtos artificiais dos reatores, aceleradores, e dos geradores de radioisótopos.

Os radionuclídeos que decaem por emissão de partículas β^- são geralmente produzidos em reator (Saha, 2004), por fissão do ${}^{235}\text{U}$ ou por reações de captura de nêutrons (n,g ou n,p) numa amostra alvo apropriada. Os radionuclídeos que decaem por captura eletrônica ou emissão de partículas β^+ são produzidos em cíclotrons (Saha, 2004).

Os aceleradores de partículas, consistem em túneis com ampla extensão onde partículas são aceleradas se chocando com obstáculos ou outras partículas tendo como fruto a criação de elementos e novos núcleos. De acordo com sua forma, eles podem ser classificados em lineares ou circulares. Os primeiros acelerados foram os lineares que aceleram os feixes retilineamente, criados na década de 20 tiveram uma evolução gradativa até os dias atuais. Nessa evolução, o que deve ser enfatizado é que o aumento da energia bem como a sua alternância permite acelerar partículas pesadas, tais como: prótons, deutérios (são isótopos

do Hidrogênio), íons e partícula alfa. Após o sucesso com o acelerador linear no início da década de 30 foi a vez dos cíclotrons que utiliza intensos campos magnéticos para manter a órbita circular, fazendo com que o feixe seja acelerado a cada volta. injetor de íons e elétrons para acelerar as partículas carregadas com energias elevadas

No Brasil, o primeiro acelerador de partículas foi desenvolvido em 1954. Hoje, existem diversos aceleradores, cíclotrons que são destinados a pesquisa e produção de radiofármacos. Eles se encontram no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN), Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN – NE), Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Também há instituições privadas que utilizam aceleradores cíclotrons.

De acordo com trabalhos de KNAPP e MIZRADEH (2001), o processo de produção de um radionuclídeo envolve três etapas:

- 1) preparação dos núcleos-alvo;
- 2) bombardeamento;
- 3) tratamento químico.

Tabela 2- Tipos de aceleradores com suas partículas aceleradas e energias alcançadas

Aceleradores	Partículas	Energias
Cockcroft-Walton (1930)	prótons	500 keV
Cockcroft-Walton (Fermilab-EUA)	íons	750 keV
Van de Graff (1931)	íons	1,5 MeV
Van de Graff (atual)	íons	20 MeV
Linac (SLAC – EUA)	elétrons	20 GeV
Ciclotron (1932)	prótons	1,2 MeV
Ciclotron (IPEN - Brasil)	prótons	30 MeV
Sincrotron (1949)	elétrons	300 MeV
Sincrotron (Tevatron-Fermilab-EUA)	prótons	1 TeV
Sincrotron (LEP – CERN)	elétrons	104,5 GeV
Sincrotron (LHC – CERN – 2010)	prótons	7 TeV

Fonte: Leandro, 2011 Rev. Bras. Farm. 92(3): 90-95.

Segundo Arora (1994 p. 202) na física nuclear o processo de fissão nuclear é a quebra do núcleo de um átomo instável em dois núcleos menores pelo bombardeamento de partículas como nêutrons. Ainda segundo Saha (2004 p.11) os isótopos formados pela divisão têm massa parecida, no entanto geralmente seguem a proporção de massa de 3 para 2.

O processo de fissão é uma reação exotérmica onde há liberação de energia e ocorre em usinas nucleares dentro dos reatores. OLIVEIRA Et e tal. (2013 p.146). A fissão é uma transmutação pois os fragmentos gerados não são do mesmo elemento do que o isótopo gerador.

No nosso país, isso ocorre na Usina Nuclear de Angra dos Reis (Rio de Janeiro).

Um reator nuclear é um equipamento/instalação industrial ou de pesquisa que contém pastilhas de combustível físsil no interior de seu núcleo de tal modo que uma reação de fissão em cadeia autossustentável pode ser mantida nele de modo controlado. (ARAUJO 2008 Apud TUBIS e WOLF, 1976). No reator além do ^{235}U são acrescentados elementos com menor peso molecular capazes de capturar os nêutrons livres provenientes da fissão (chamados de moderadores). Segundo (KNAPP e MIZRADEH, 2001(adaptado)) existem três métodos de obtenção de radioisótopos provenientes da fissão: separação, ativação direta de nêutrons, separação de filhos radioativos. A descrição destes métodos podem ser feitas como: 1) separação: aonde átomos de menor massa são isolados por meio de processos químicos, e um método direto que tem como exemplos de radioisótopos o ^{131}I ^{133}Xe ^{99}Mo . 2) ativação direta de nêutrons: da colisão dos núcleos podemos obter o espalhamento elástico a energia cinética é conservada ou seja, não ocorre transmutação ou mudança na distribuição de núcleos nos níveis de energia dos núcleos envolvidos, o inelástico provoca uma mudança de fase e uma absorção e a fissão nuclear que possui grande seção de choque para a captura de nêutrons. 3) Separação de filhos radioativos: produtos obtidos por meio dos dois primeiros métodos, feita posteriormente em geradores de radionuclídeos separados dos pais por processos como cromatografia de coluna.

Os geradores são os mais extensivamente utilizados para obtenção de radionuclídeo com tempo de meia vida curto($T_{1/2}$) a partir de um radioisótopo pai com vida relativamente longa. Os geradores permitem obter um radionuclídeo de $t_{1/2}$ curto a partir de um radionuclídeo de $t_{1/2}$ longo. As propriedades químicas dos dois radionuclídeos têm que ser distintas para que sejam facilmente separados (Saha, 2004). Na realidade nada é gerado, o que ocorre é separação química dos elementos radioativos. O gerador é um equipamento onde existe uma coluna de alumínio ou cerâmica na qual o elemento pai se fixa. Por decaimento ele forma o radionuclídeo filho, que é separado por uma eluição, geralmente salina.

Um gerador ideal deverá ter uma proteção de chumbo para minimizar a exposição à radiação do experimentador, deverá ser simples, rápido de utilizar e originar eluidos isentos do radionuclídeo "pai", do material que constitui a coluna, assim como isento de outros possíveis radionuclídeos contaminantes. (OLIVEIRA, Rita et al. 2006, vol.42, p.151-165.)

Uma vantagem desta técnica é que os geradores são relativamente pequenos e podem ser até transportados para clínicas e hospitais.

TABELA 3 – Métodos de produção e/ou obtenção de radionuclídeos

Fonte	Radionuclídeo	Reação nuclear
Reator	^{131}I	$^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})^{131}\text{I}$ $^{130}\text{Te}(\text{n},\gamma)^{131}\text{Te} \xrightarrow{\beta^-} ^{131}\text{I}$
	^{32}P	$^{31}\text{P}(\text{n},\gamma)^{32}\text{P} / ^{32}\text{S}(\text{n},\text{p})^{32}\text{P}$
	^{67}Cu	$^{67}\text{Zn}(\text{n},\text{p})^{67}\text{Cu}$
	^{177}Lu	$^{176}\text{Lu}(\text{n},\gamma)^{177}\text{Lu}$
	^{89}Sr	$^{88}\text{Sr}(\text{n},\gamma)^{89}\text{Sr}$
	^{186}Re	$^{185}\text{Re}(\text{n},\gamma)^{186}\text{Re}$
	^{153}Sm	$^{152}\text{Sm}(\text{n},\gamma)^{153}\text{Sm}$
	^{99}Mo	$^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})^{99}\text{Mo} / ^{98}\text{Mo}(\text{n},\gamma)^{99}\text{Mo}$
Acelerador/ ciclotron	^{123}I	$^{121}\text{Sb}(\alpha,2\text{n})^{123}\text{I}$
	^{67}Ga	$^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{n})^{67}\text{Ga}$
	^{111}In	$^{111}\text{Cd}(\text{p},\text{n})^{111}\text{In}$
	^{201}Tl	$^{203}\text{Tl}(\text{p},3\text{n})^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$
	^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$
	^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N} / ^{13}\text{C}(\text{p},\text{n})^{13}\text{N}$
	^{15}O	$^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O} / ^{15}\text{N}(\text{p},\text{n})^{15}\text{O}$
	^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$
	^{124}I	$^{124}\text{Te}(\text{d},2\text{n})^{124}\text{I}$
	^{211}At	$^{207}\text{Bi}(\alpha,2\text{n})^{211}\text{At}$
	^{64}Cu	$^{64}\text{Ni}(\text{p},\text{n})^{64}\text{Cu}$
Gerador	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{99}\text{Mo} \xrightarrow{\beta^-} ^{99\text{m}}\text{Tc}$
	^{68}Ga	$^{68}\text{Ge} \xrightarrow{\text{CE}} ^{68}\text{Ga}$
	^{90}Y	$^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})^{90}\text{Sr} \xrightarrow{\beta^-} ^{90}\text{Y}$
	^{188}Re	$^{187}\text{W}(\text{n},\gamma)^{188}\text{W} \xrightarrow{\beta^-} ^{188}\text{Re}$
	^{212}Bi	$^{228}\text{Th} \rightarrow \dots \rightarrow ^{224}\text{Ra} \rightarrow ^{212}\text{Pb} \xrightarrow{\beta^-} ^{212}\text{Bi}$
	^{213}Bi	$^{229}\text{Th} \rightarrow \dots \rightarrow ^{225}\text{Ac} \xrightarrow{\alpha} ^{221}\text{Fr} \xrightarrow{\alpha} ^{217}\text{At} \xrightarrow{\alpha} ^{213}\text{Bi}$

NOTA: TI – transição isomérica; CE – captura eletrônica; f – fissão; d – dêuteron; n – neutron; p – próton.

Fonte: (Saha, 2004; Vallabhajosula, 2001).

Seguindo a linha principal de raciocínio da tabela acima discriminada, pode-se concluir que, dá fissão nuclear obtemos radionuclídeos que a ainda possuem uma meia vida extensa alto número atômico (Z). Muitos núcleos são fissionados em um reator, mais os que tem um maior interesse para associação radiofarmacológica são os elementos ^{131}I , ^{99}Mo , ^{133}Xe , e ^{57}Co , que podem ser produzidos a partir da fissão de ^{235}U . Os radionuclídeos produzidos em reator são os que apresentam atividade A alta (têm alta razão entre radioatividade e massa, e número atômico maior que 92). (KNAPP e MIZRADEH, 2001). Já o ciclotron é o principal dispositivo para produção de radioisótopos Geradores de radionuclídeos são dispositivos portáteis projetados para permitir a separação de radionuclídeos-filho, geralmente de meia-vida curta.

3.Radionuclídeos para diagnóstico e terapia:

O radiofármaco é um composto radioativo usado no diagnóstico e tratamento de doenças em seres vivos (SAHA, 2004). Ademais Essa estrutura é composta por um elemento ligante responsável por carregar o radionuclídeo até a área de interesse e o radioisótopo. De acordo com THRALL e ZIESSMAN (2003), um radiofármaco possui dois componentes:

- 1) o radionuclídeo ou radionuclídeos associados e, acoplado a ele(s);
- 2) uma molécula bioquímica.

Este trabalho, ressaltou a parte radioativa destes traçadores, os quais são utilizados tanto para diagnóstico como para tratamento. Os principais fatores para a escolha de um radionuclídeo são quatro e estão descritas da seguinte maneira na tese de Melo Correia 2009 p26.: 1) suas características/facilidades de produção; 2) o custo/benefício de sua produção; 3) sua aplicabilidade em diagnósticos e terapias, e 4) suas propriedades físicas de decaimento.

3.1. Radionuclídeos para diagnóstico:

Ao falar de investigação utilizamos os radionuclídeos emissores não corpusculares de energia gama ou B^+ e a energia entre 100 a 300 keV. Os decaimentos são preferencialmente por captura eletrônica, pósitrons e transição isomérica. A meia vida deve ser dada conforme a estrutura corporal a ser estudada e o exame a ser realizado guardando os princípios de radioproteção. As imagens tridimensionais são obtidas através dos exames de cintilografia e gama-câmera como: Tomografia por emissão de pósitrons (PET), Tomografia por emissão de pósitrons + tomografia computadorizada (PET-CT) aparelho híbrido que incorpora imagens metabólicas e anatômicas, tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPET/CT).

Nos exames de PET e PET- CT, são utilizados marcadores com a meia-vida ($T_{1/2}$) curta, emissores de pósitrons B^+ taxa alta de emissão, enquanto os exames de SPET/CT utilizam radionuclídeos com decaimento por captura eletrônica ou transição isomérica, meia-vida ($T_{1/2}$) curta mais longa.

Segue tabela construída a partir de dados coletados no Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). É possível verificar as principais características dos radioisótopos que são utilizados para diagnósticos.

TABELA 4. Principais radionuclídeos usados para diagnostico em medicina nuclear

Aparelho:	Radioisótopo/(T1/2):		Decaimento:
PET-	¹⁸ F	109,7 min	β ⁺
	⁶⁸ Ga	67,7 min	β ⁺
	¹¹ C,	20,4 min	β ⁺
	¹³ N	9,0 min	β ⁺
	¹⁵ O	2,0 min	β ⁺
PET-CT	¹⁸ F-FDG	109,7 min	β ⁺
	⁶⁸ Ga-dotatate	67,7 min	β ⁺
	PSMA- ⁶⁸ Ga	67,7 min	β ⁺
SPET/CT	^{99m} Tc	6,0 horas	Transição Isomérica
	¹²³ I	13,2 horas	Captura Eletrônica
	¹³¹ I	192,5 horas	β ⁻ ; Gama
	⁶⁷ Ga	78,3 horas	Captura Eletrônica
	¹¹¹ In	67,3 horas	Captura Eletrônica
	²⁰¹ Tl	73,0 horas	Captura Eletrônica

Tabela 4: Fonte: desenvolvida pelo autor

3.2. Radionuclídeos para terapia:

A radiação ionizante é utilizada para o tratamento, cura, prevenção a recidivas tanto para doenças malignas como benignas. Objetivando a destruição do tecido atingido devida a maior sensibilidade das células cancerígenas a radiação, um estudo detalhado da área e cálculos precisos para promover o mínimo de danos a tecidos sadios. Segundo Mourão, (2009) a radioterapia é uma modalidade eficaz de tratamento do câncer que utiliza como meio físico a radiação ionizante. Os efeitos biológicos da radiação atuam nas células dos tecidos a partir de um dos principais componentes do corpo: a água. Essas interações, geram radicais livres resultantes da sua radiólise, sendo esse efeito chamado de indireto somado a isso existe o efeito direto que consiste na interação dos elétrons com DNA gerando alterações funcionais e na sua estrutura.

As radiações no tratamento podem ser utilizadas tanto com o fármaco ou somente o radionuclídeo, mas, a literatura trata ambos como radiofármacos. Os conceitos que definem

qual preparação será utilizada para a terapêutica são diversos, vão dês da afinidade do radionuclídeo com determinado órgão, até a malignidade do câncer. A energia emitida deve sempre ser maior 500 keV, atividade deve ser alta, específica e a radiação particulada. Como a radiação Alfa (α) tem um menor alcance e seus radioisótopos possuem um tempo de meia-vida muito longo dificultando sua utilização, a escolha mais utilizada para terapia é beta menos (β^-) que apesar de possuir uma deposição heterogênica, tem a dose linear. Existem também os elétrons Auger que agem especificamente no DNA e ainda estão em estudo. Na tabela 5 são apresentados os principais radionuclídeos com potencial terapêutico, alguns em utilização e outros em estudo (OLIVEIRA, p. 151-165, June 2006. APAUD, Volkert *et al.*, 1999; Vallabhajosula, 2001).

Tabela 5: Radionuclídeos para terapia

Radionuclídeo	Tempo de meia-vida (dias)	Modo de decaimento	Energia máxima β (MeV)	Energia raios γ (MeV)	Alcance máximo nos tecidos (mm)
¹³¹ I	8,0	β^-	0,81	0,364 (81%)	2,4
³² P	14,3	β^-	1,71		8,7
⁶⁷ Cu	2,6	β^-	0,57	0,185 (48%) 0,092 (23%)	–
¹⁷⁷ Lu	6,7	β^-	0,5	0,113 (6,4%) 0,208 (11%)	–
⁸⁹ Sr	50,5	β^-	1,46		8,0
¹⁸⁶ Re	3,8	β^-	1,07	0,137 (9%)	5,0
¹⁵³ Sm	1,9	β^-	0,8	0,103 (29%)	3,0
⁹⁰ Y	2,7	β^-	2,27		12,0
¹⁸⁸ Re	0,71	β^-	2,11	0,155 (15%)	10,8
^{117m} Sn	13,6	β^-	0,13	0,158 (87%)	0,3
²¹³ Bi	0,76 h	α	8,0	0,440 (17%)	0,1
²¹² Bi	1 h	α	6,0	0,727 (7%)	70,0 mm
²¹¹ At	0,30	α	6,0	0,670 (0,3%)	65,0 mm
¹²⁵ I	60,3	C E	0,4 keV (e ⁻ Auger)	25-35 keV	10,0 nm

Nota: CE – captura eletrônica

Fonte: (Volkert *et al.*, 1999; Vallabhajosula, 2001)

4.Preparação de radiofármacos:

Os Radiofármacos são utilizados com alta especificidade, sendo necessário primeiro rastreio da área de estudo ou tratamento para sua posterior determinação.

Deve-se considerar que o tipo de partícula a ser utilizada irá depender “do tamanho do tumor, da distribuição intratumoral e da farmacocinética do radiofármaco”, sendo importante sua afinidade de ligação com o tecido alvo, sem que os tecidos não afetados pelo tumor o absorvam (OLIVEIRA, et al, 2006, p. 157).

Conforme descrito pela Organização Mundial de Saúde (OMS), radiofármacos são produtos farmacêuticos que podem ser classificados em quatro categorias (World Health Organization, 2004):

(a) Produtos radioativos prontos para uso;

- (b) Geradores de radionuclídeos;
- (c) Componentes não radioativos (reagentes liofilizados) para preparação de compostos marcados com elementos radioativos (geralmente o eluato de um gerador de radionuclídeo);
- (d) Precursores utilizados para marcação de outras substâncias antes da administração (ex. amostras provenientes dos pacientes, como células sanguíneas).

Preparações radiofarmacêuticas prontas para uso são aquelas que possuem um radionuclídeo com uma meia vida mais longa o que permite sua produção distribuição até a sua aplicação. Já estão prontos para uso final necessitando apenas de diluição e fracionamento. Preparações radiofarmacêuticas preparadas a partir de produtos semimanufaturados (“kits frios”) (Geradores de radionuclídeos). Esses possuem o tempo de meia-vida e sua preparação é feita logo antes do uso. Esse Kit frio possui o marcador e outros reagentes liofilizados. O melhor exemplo de Kit frio é o ^{99m}Tc. Os precursores ou preparações autólogas são preparações específicas feitas geralmente com células sanguíneas do paciente, marcadas em in vitro ou in vivo. Indubitavelmente, se faz necessário quais são as associações farmacológicas disponíveis para utilização tanto para diagnostico como para tratamento as tabelas foram retiradas das referências feitas em OLIVEIRA, p. 151-165,

Tabela 6: Radiofármacos para terapia

RADIOFÁRMACO	APLICAÇÕES
	1. Agentes da tiróide
¹³¹ I-iodeto de sódio	Tratamento do hipertiroidismo e carcinoma papilar e folicular da tiróide
	2. Agentes tumorais de cavidades
³² P-fosfato de cromo coloidal	Tratamento de metástases intraperitoneais, como tumor dos ovários, renal, gastrointestinal
	3. Agentes tumorais ósseos
³² P-ortofosfato de sódio	Tratamento paliativo da dor nas metástases ósseas
⁸⁹ Sr-cloreto (Metastron®)	
¹⁵³ Sm-EDTMP (Quadramet®)	
¹⁸⁶ Re-HEDP ^{a)}	
^{117m} Sn-DTPA ^{a)}	
	4. Agentes neurotumoriais
¹³¹ I-MIBG	Tratamento de tumores neuroendócrinos como o neuroblastoma ou feocromocitoma
⁹⁰ Y-DOTA-Tyr ³ -octreotideo ^{a)}	
⁹⁰ Y-DOTA-lanreotideo ^{a)}	
	5. Radioimunoterapia
¹³¹ I-anticorpo anti-B1 (BEXAR®) ^{a)}	Tratamento do linfoma não-Hodgkin
⁹⁰ Y-MX-DTPA-anticorpo anti-B1 (IDEC-Y2B8®) ^{a)}	Tratamento do linfoma não-Hodgkin

^{a)} ainda em ensaios clínicos

Fonte: (OLIVEIRA, p. 151-165 APOUD. Saha, 1998; Volkert *et al.*, 1999; Heeg *et al.*, 1999; Vallabhajosula, 2001).

Tabela 7: Radiofármacos de perfusão usados em diagnóstico e as suas aplicações

RADIOFÁRMACO	APLICAÇÕES
1. Receptores da somatostatina	
¹¹¹ In-pentetreotida (OctreoScan®)	Tumores neuroendócrinos e metástases, como gastrinoma, neuroblastoma, adenoma da pituitária,

TABELA IV – Radiofármacos de perfusão para diagnóstico clínico

RADIOFÁRMACO	APLICAÇÕES
1. Agentes da tiróide	
^{99m} Tc-Per tecnato de sódio ¹³¹ I-iodeto de sódio ¹²³ I-iodeto de sódio	Carcinoma da tiróide e metástases e hipertireoidismo
2. Agentes cerebrais	
^{99m} Tc-HMPAO (Ceretec®) ^{99m} Tc-ECD (Neurolite®) ¹¹¹ In-DTPA	Avaliação da função cerebral Sequelas de trombose Estudo do líquido cefalorraquidiano
3. Agentes cardíacos	
^{99m} Tc-Sestamibe (Cardiolite®) ^{99m} Tc-Tetrofosmina (Myoview®) ^{99m} Tc-Q12 (TechneCard®) ^{99m} Tc-PYP (TechneScan PYP®) ²⁰¹ Tl-cloreto de tálio	Avaliação e localização da isquemia e necrose tecidual no enfarte do miocárdio
4. Agentes tumorais	
⁶⁷ Ga-citrato de gálio ¹⁸ F-FDG	Estudo de perfusão do miocárdio Tumores primários como doença de Hodgkin, linfomas, tumor dos pulmões e melanoma. Localização de doença inflamatória aguda e infecções Tumores da cabeça e pescoço, tumor dos pulmões, linfoma, estudo do metabolismo do cérebro e coração
5. Agentes hepatobiliares	
^{99m} Tc-lidofenina (TechneScan®) ^{99m} Tc-mebrofenina (Choletec®) ^{99m} Tc-desofenina (Hepatolite®) ^{99m} Tc-enxofre coloidal (TechneColl®)	Avaliação da função hepática, dutos e vesícula biliar Avaliação da função hepatobiliar
6. Agentes renais	
^{99m} Tc-glico-heptonato (Glucoscan®, TechneScan Glucoheptonate®) ^{99m} Tc-DMSA ^{99m} Tc-MAG3 ^{99m} Tc-DTPA	Morfologia renal Morfologia e função renal Morfologia renal, avaliação do fluxo renal e taxa de filtração glomerular. Detecção de lesões cerebrais vasculares e neoplásicas
7. Agentes ósseos	
^{99m} Tc-MDP (TechneScan MDP®, Osteolite®) ^{99m} Tc-HDP (OsteoScan HDP®)	Detecção de zonas com osteogênese alterada e metástases de tumor pulmonar, mama e próstata
8. Agentes pulmonares	
^{99m} Tc-MAA (Pulmolite®, TechneScan MAA®, Macrotec®)	Avaliação da circulação pulmonar. Avaliação do sistema circulatório
9. Agentes hematológicos	
^{99m} Tc-RBC ^{99m} Tc-leucócitos ^{99m} Tc-plaquetas	Avaliação do <i>pool</i> sanguíneo, estudo do funcionamento ventricular, detecção de hemorragias, estudo do baço Localização de infecção e inflamação Detecção de trombose venosa

FONTE: (APOUD, Jurisson *et al.*, 1993; Rakias *et al.*, 1996; Dilworth *et al.*, 1998; Saha, 1998; Anderson *et al.*, 1999)

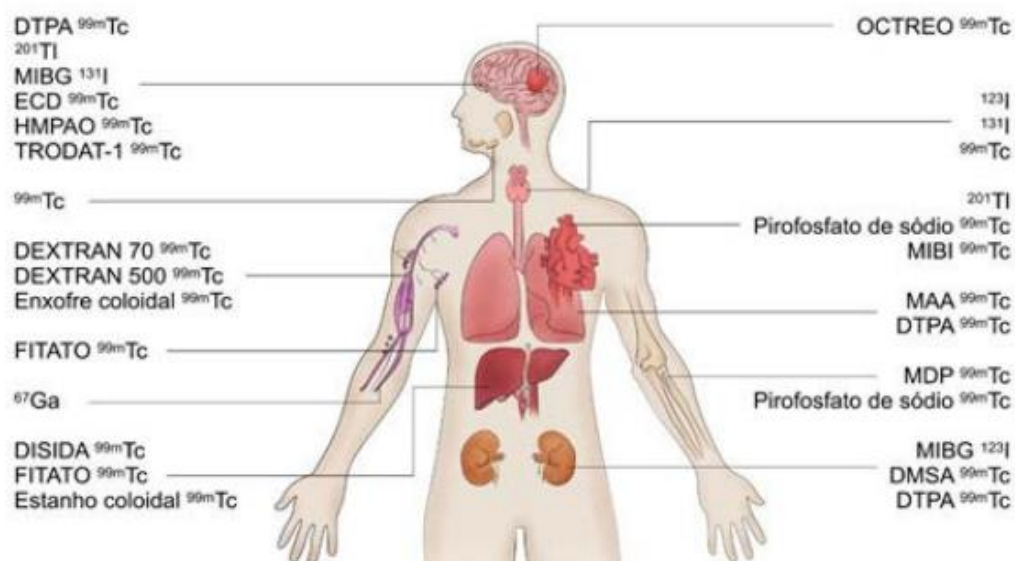
Tabela 8: Radiofármacos específicos usados em diagnóstico e as suas aplicações

RADIOFÁRMACO	APLICAÇÕES
	1. Receptores da somatostatina
¹¹¹ In-pentetreotida (OctreoScan®)	Tumores neuroendócrinos e metástases, como gastrinoma, neuroblastoma, adenoma da pituitária, carcinoma medular da tiróide
^{99m} Tc-P829 (NeoTec®)	Tumor do pulmão
	2. Receptores do SNC
^{99m} Tc-TRODAT-1	Doença de Parkinson e esquizofrenia
	3. Receptores das LDL
¹³¹ I-NP-59	Estudo das doenças das glândulas adrenais como adenoma adrenal e doença de Cushing
	4. Receptores adrenérgicos pré-sinápticos
¹³¹ I ou ¹²³ I -MIBG	Tumores neuroendócrinos, feocromocitoma e neuroblastoma
	5. Agentes tromboembólicos
^{99m} Tc-P280 (AcuTec®)	Detecção de trombos arteriais e venosos
	6. Anticorpos monoclonais
^{99m} Tc-arcitumomabe (CEA-Scan®)	Carcinoma do cólon e reto e metástases
^{99m} Tc-nofetumomabe (Verluma®)	Tumor de pequenas células pulmonares
¹¹¹ In-satumomabe pendetida (OncoScint CR/OV®)	Tumor colorretal e dos ovários
¹¹¹ In-capromabe pendetida (ProstaScint®)	Tumor primário da próstata, metástases e hipertrofia da próstata
¹¹¹ In-imciromabe pendetida (MyoScint®)	Detecção de áreas necrosadas no enfarte do miocárdio

FONTE: (APOUD, Dilworth *et al.*, 1998; Liu *et al.*, 1999; Jurisson *et al.*, 1999; Vallabhajosula, 2001; Johannsen, 2001; Fichna *et al.*, 2003)

Para mais fácil elucidação segue a figura 2 apresenta a biodistribuição dos principais órgãos e radiofármacos utilizados para os exames de medicina nuclear e a tabela 9 que apresenta os radiofármacos mais utilizados para tratamento.

Figura 2 – Biodistribuição dos principais radiofármacos utilizados em medicina nuclear.



Fonte: DOROW, Patrícia et al proteção radiológica no diagnóstico e terapia (2009 P. 98)

Tabela 9. Apresenta os radiofármacos mais utilizados para tratamento.

RADIOFÁRMACO	TRATAMENTO
Iodo (¹³¹ I)	Tumores de tireoide, fígado, rins.
Cromo (⁵¹ Cr)	Trato de patologias intestinais.
Gálio (⁶⁷ Ga)	Tumores em tecidos moles.
Tecnécio (^{99m} Tc)	Tumores no cérebro, glândulas salivares, coração, estomago, sistema ósseo, fígado, rins, pulmão.
Gadolinio-159	

Fonte: Tauahta, et al (2001)

5. Controle de qualidade:

Todos os procedimentos de controle de qualidade aplicados aos fármacos serão aplicados também para radiofármacos. Os testes podem ser divididos em físico-químicos e biológicos.

Abaixo se faz citar testes: necessários para assegurar que o fármaco é seguro:

- PH;
- Esmolaridade;
- Estado físico;
- Força iônica;
- Pureza;
- Esterilidade;
- Apirogenicidade;

Segundo OLIVEIRA, 2009, os ensaios específicos para radiofármacos que se relacionam a natureza radioativa são:

- atividade total (quantidade de isótopo radioativo existente no radiofármaco; exprime-se em Bq)
- atividade específica (atividade por unidade de massado composto marcado, ou dos isótopos presentes; exprime-se em Bq/mg)
- concentração radioativa (atividade por unidade de volume; exprime-se em Bq/mL)
- pureza radionuclídica (porcentagem de atividade do radionuclídeo considerado relativamente à atividade total, que pode ser devida à contaminação por outros radionuclídeos)
- pureza radioquímica (expressa pela porcentagem de atividade de um dado radionuclídeo na forma química que se pretende, relativamente à atividade total).

6. Legislação e radioproteção:

A radiofarmácia é classificada como, radiofarmácia industrial: aquela que gera insumos, produz conjuntos reativos, executa procedimentos de marcação de maior complexidade; unidade de radiofarmácia centralizada: distribui, vende de forma unitária marca kits e elementos sanguíneos; unidade de radiofarmácia hospitalar: efetua o fracionamento e dispersão de doses individuais. As normativas que regem a área de radiofarmácia são extensas e possuem múltiplas derivações, cabendo este, trabalho citar as principais e seus objetivos, ordenadas por agência e data. As bancas regulatórias são a Comissão Nacional de

Energia Nuclear (CNEN) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A radioproteção tange diversas áreas como proteção ao paciente, funcionários, público, ambiente protegendo todos contra os efeitos nocivos da radiação como efeitos estocásticos e determinísticos.

Segue descritivos das principais normas que gerem a área de medicina nuclear e radiofarmácia esses dados foram colhidos da publicação Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo p.40-42 (adaptado)

ANVISA

1. RDC Anvisa nº 210 4 de agosto de 2003 - Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.
2. RDC Anvisa nº 67, de 08 de outubro de 2007- Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.
3. RDC Anvisa nº 38, de 4 de junho de 2008 - Dispõe sobre a instalação e o funcionamento de Serviços de Medicina Nuclear "in vivo"
4. RDC Anvisa nº 64, de 18 de dezembro de 2009 - Estabelece os requisitos mínimos para o registro de radiofármacos no país visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos.
5. RDC Anvisa nº 71, de 22 de dezembro de 2009 - Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos
6. RDC Anvisa nº 63, de 25 de novembro de 2011- Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde
7. RDC Anvisa nº 263, de 04 de fevereiro de 2019 - Dispõe sobre o registro de medicamentos radiofármacos de uso consagrado fabricados em território nacional
8. RDC Anvisa nº 301, de 21 de agosto de 2019 - Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
9. RDC Anvisa nº 330 20 de dezembro de 2019- regulamenta o controle das exposições médicas, ocupacionais e do público decorrentes do uso de tecnologias radiológicas diagnósticas ou intervencionistas.

CNEN

1. Norma CNEN- NN -3.01 - Estabelece os requisitos básicos de proteção radiológica das pessoas em relação à exposição e radiação ionizante.
2. Norma CNEN- NE -3.02 - Estabelece os requisitos relativos à implantação e ao funcionamento de Serviços de Radioproteção.
3. Norma CNEN- NN -3.05 - Dispõe sobre os requisitos de segurança e proteção radiológica em Serviços de Medicina Nuclear in vivo.
4. Norma CNEN- NN -6.01 - Regula o processo de registro de profissionais de nível superior habilitados para o preparo, o uso e o manuseio de fontes radioativas.
5. Norma CNEN- NN -8.01 - Estabelece os critérios gerais e requisitos básicos de segurança e proteção radiológica relativos à gerência de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação, bem como de rejeitos radioativos de meia-vida muito curta.

7.Interface Gráfica:

Segundo Piaget 2003, a mente constrói suas estruturas de conhecimento tomando os dados externos e interpretando-os, transformando-os e reorganizando-os. Sendo assim para aprender é necessário fazer. Por isso a um aplicativo é muito interessante. O usuário sente-se participante do processo de aprendizagem. O presente trabalho tem o objetivo de fomentar

o futuro desenvolvedor do aplicativo com o material teórico, por esse motivo, ele apresenta textos conclusivos e concisos de fácil leitura.

Para uma melhor integração visual e textual sugere-se, que o aplicativo tenha uma interface simples leve, interativa e intuitiva com cores que remetem a Radiologia, como o amarelo, preto, verde e o vermelho. Existe a disponibilização de *templates* de área educacional prontos para customização, para o *software* deseja-se que tenha compatibilidade com a maioria dos aparelhos disponíveis, a interação se dê através de *menus* e de botões e que se mantenham as ordens dos capítulos. É recomendado que sejam analisados diversos aplicativos didáticos para fazer um comparativo para elaboração. Abaixo seguem duas imagens ilustrativas a FIG.2. Demonstrar o *menu* principal com radiais indicando os temas na ordem que devem ser tratados, já a FIG.3. Exemplifica um *layout* de três colunas com grades.

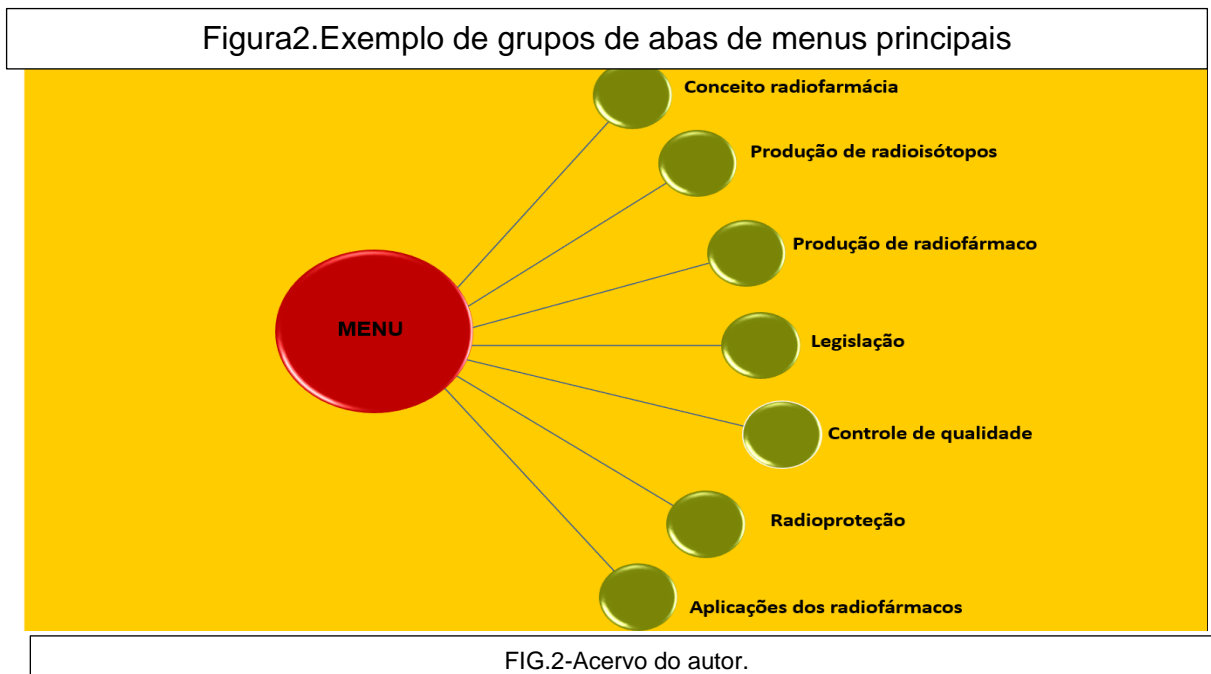


Figura 3. *layout* de três colunas com grades

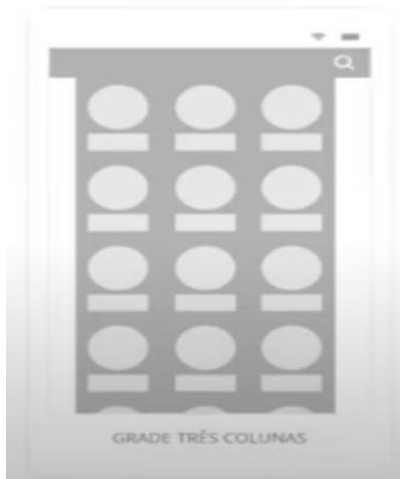


FIG.3.Fonte: FABAPP - Fábrica de Aplicativos. **Como criar um aplicativo em poucos minutos.** 2019. <<https://www.youtube.com/watch?v=C7kUMZggENk>> min:9:43. Acesso 25. maio.2020.

O aplicativo visa o estudo por este motivo não precisa de atualizações periódicas para prender atenção dos usuários é possível lançar mão de recursos como interativos *Quiz* e jogos. Além dos aplicativos hoje existe uma gama de plataformas em que se pode disponibilizar trabalhos acadêmicos para pesquisa, também existem *e-books* que são publicações curtas que podem conter em media um intervalo de 4 a 50 páginas e podem ser publicadas em grandes plataformas as distribuições podem ser gratuitas ou pagas.

Considerações finais:

O campo tecnológico tende a crescimento astronômico. Devida a necessidade de obtenção da informação de forma rápida e concreta a cada dia, surgem novos textos acadêmicos como este, que tem com o propósito que interligar áreas. Ao alinhar tecnologia e estudo é disponibilizada capacitação e autossuficiência, além de um expoente de crescimento profissional e acadêmico. A radiofarmácia é abrangente e rica em informações apresenta uma utilização crescente. Por ser muito profunda requer estudos específicos tornando-a difícil de tratar de forma superficial.

REFERÊNCIAS:

1. ARORA, M. G.; Singh, M. (1994). **Nuclear Chemistry** [S.l.]: Anmol Publications. p. 202. ISBN 81-261-1763-X acesso 05. Nov.2020
2. ARAUJO, Elaine Bortoleti de et al . **Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo , v. 44, n. 1, p. 1-12, Mar. 2008 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso 19 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000100002>
3. BOENO, N.; Machado Nabinger, P.; Minghelli Schmitt, V.; (03 de setembro de 2014). **Revisão comparativa dos 68Ga-DOTA-peptídeos**. Alasbimn Journal, ISSN: 0717 - 4055. Disponível em:<: <http://www.alasbimnjournal.net/a/133>> Acesso em: 17. nov.2020.
4. DOROW ,Patrícia Fernanda Caroline de Medeiros et al **PROTEÇÃO RADIOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO E TERAPIA** 1ª edição Florianópolis; Publicação do IFSC – SC 2019 ISBN - 978-85-8464-137-6 Acesso em:<<https://www.ifsc.edu.br/documents/30701/523474/PROTE%C3%87%C3%83O+RA+DIOLOGICA+ebook+final.pdf/10be750c-0d7c-484f-8baf-c33053f203cd>> acesso 15.nov.2020
5. GOPAL, B Saha. **Fundamentals of Nuclear Pharmacy**.Ed.5. New York: Editora Springer-Verlag, 2004. ISBN 0-387-40360-4. 402 p.
6. Leandro, da Conceição Luiz, Keila Thaís da Silva Monteiro, Rafaela Tavares Batista **Os aceleradores de partículas e sua utilização na produção de radiofármacos** Rev. Bras. Farm. 92(3): 90-95, 2011 Recebido em 25/08/2010 Aceito em 20/04/2011 .Disponível em:<https://www.researchgate.net/profile/Leandro_Luiz/publication/279931293_Os_acele_radores_de_particulas_e_sua_utilizacao_na_producao_de_radiofarmacos/links/559e999e08ae99dba59909e4/Os-aceleradores-de-particulas-e-sua-utilizacao-na-producao-de-radiofarmacos.pdf> Acesso em: 01.Nov.2020
7. LAURINDO, Ana Karol Spricigo, SOUZA, P H S/. **Aplicativos educacionais: um estudo de caso no desenvolvimento de um aplicativo na plataforma app inventor2 para auxílio no ensino de produção textual nas aulas de português**. 2017.(tecnologias da informação e comunicação). Universidade federal de santa Catarina, Araranguá, SC, 2017. Disponível em:< <https://bit.ly/2AZlclT>>. Acesso em: 22. maio.2020.
8. MARIA, Olga; KLAUS, Junior; TOMOE, Elisa; et al. **Coleção Temas de Formação: Química**. Unesp.br, 2014. Disponível em: <<https://acervodigital.unesp.br/handle/unesp/179774>>. Acesso em: 1 nov. 2020.

9. MELO, Rafaela da Silva; CARVALHO, Marie Jane Soares. **Aplicativos educacionais livres para mobile learning**. Anais do Encontro Virtual de Documentação em Software Livre e Congresso Internacional de Linguagem e Tecnologia Online, [S.l.], v. 3, n. 1, jun. 2014. ISSN 2317-0239. Disponível em: <http://www.periodicos.letras.ufmg.br/index.php/anais_linguagem_tecnologia/article/view/5809/5098>. Acesso em: 26 maio 2020.
10. NASCIMENTO, Cássia C S V. et al. **O Impacto do Uso de Radiofármacos na Sociedade**. 2014. (Tecnologia) Faculdade de Tecnologia de Bauru, Bauru, SP, 2014. Disponível em: <<http://www.fatecbauru.edu.br/ojs/index.php/CET/article/viewFile/121/109>>Acesso em: 24. Maio. 2020.
11. OLIVEIRA, Ralph Santos. **Radiofarmácia**. Com Monografias de Radiofármacos extraída da Farmacopeia Internacional. São Paulo, SP: Editora Atheneu, 2010. ISBN 978-85-388-0128-3. 161p.
12. OLIVEIRA, Rita et al. **Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo , v. 42, n. 2, p. 151-165, June 2006. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151693322006000200002&lng=en&nrm=iso>acesso 13 Nov.2020.
13. PEDRO, Laís Z. et al. **Projeto e Desenvolvimento de um Aplicativo de Geometria Interativa para Dispositivos Móveis**. Brazilian Symposium on Computers in Education (Simpósio Brasileiro de Informática na Educação - SBIE), [S.l.], nov. 2012. ISSN 2316-6533. Disponível em:<<https://www.brie.org/pub/index.php/sbie/article/view/1760/1521>>. Acesso em: 25. maio. 2020.
14. PERALES, J. L. G. **Radiofarmácia**. Abril 2018 Isbn: 978-84-694-4632-4. 2011-2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/304527146_RADIOFARMACIApdf . Acesso em: 22 de maio de Acesso em: 22. maio. 2020. 374p.
15. PIAGET, J. **The psychology of intelligence**. Taylor & Francis, New York: Editora Routledge, 2003 ISBN 0-415-25401-9. 202p
16. Radiofarmácia / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Radiofarmácia**. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 1ª edição. 50 p.; 20 cm. - - ISBN 978-85-9533-031-3. Disponível em:< <http://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/radiofarmacia.pdf>> acesso 17. Nov.2020.
17. REGIS, Raquel. **Radiofármaco reverte imagem negativa da energia nuclear**. Scientific American Brasil. Edição Nº 5 - outubro de 2002. Disponível em: < file:///C:/Users/User/Downloads/radio_farmaco_Scientific%20American%20Brasil.pdf>. Acesso em: 24. maio. 2020.

18. SANTOS-OLIVEIRA, Ralph; CARNEIRO-LEÃO, Ana Maria dos Anjos. História da **radiofarmácia e as implicações da Emenda Constitucional N. 49**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 3, p. 377–382, 2008. Disponível em: <[https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhosfeirahospitalarpiaui/fc79585e0a01918fab38b138d4ca2918.pdf](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000300006&lng=en&nrm=iso#:~:text=Historicamente%2C%20os%20radiof%C3%A1rmacos%20come%C3%A7aram%20a,1995%3B%20Landa%2C%201987).>. Acesso em: 1 Nov. 2020.</p><p>19. SOUSA, C S et al. Revisão integrativa sobre a importância do profissional de radiofarmácia. Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas, Anais, Teresina, PI. ISSN2594-522x Disponível em: <. Acesso em: 22. maio. 2020.
20. SUN, Shaojing. **An examination of disposition, motivation, and involvement in the new technology context computers in human behavior**. School of Journalism, Fudan University, Shanghai, China, 2008. Computers in human behavior. 2008, Vol. 24, num 6, ISSN 0747-5632, 18 p. Acesso em: 22. maio. 2020.
21. TAROUCO, L M R. et al. **Objetos de Aprendizagem para M-Learning**. 2004. Disponível em: < http://www.cinted.ufrgs.br/CESTA/objetosdeaprendizagem_sucesu.pdf>. Acesso em: 22. Maio. 2020.
22. Volkert, W.A. and Hoffman, T.J. (1999) **Therapeutic Radiopharmaceuticals**. Chemical Reviews, 99, 2269-2292. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/cr9804386>> Acesso em: 06.nov.2020.