

**UNIVERSIDADE FRANCISCANA
CURSO DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

NATHALIA FLÔRES MINOZZO

RADIONUCLÍDEOS USADOS EM TERAPIAS CANCERÍGENAS:

Desenvolvimento de uma linha do tempo em forma de artigo
acadêmico e peças midiáticas

Santa Maria (RS)

2021

NATHALIA FLÔRES MINOZZO

RADIONUCLÍDEOS USADOS EM TERAPIAS CANCERÍGENAS:

Desenvolvimento de uma linha do tempo em forma de artigo
acadêmico e peças midiáticas

Trabalho apresentado à banca
examinadora do Curso de Tecnologia em
Radiologia da Universidade Franciscana
de Santa Maria como requisito parcial
para avaliação da disciplina de TFG I.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a: Ana Paula
Schwarz

Santa Maria (RS)

2021

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	3
1.1	Justificativa	3
1.2	Objetivos	4
1.2.1	Objetivo Geral.....	4
1.2.2	Objetivos Específicos.....	4
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	4
2.1	Radioatividade e noções básicas da física das radiações	4
2.2	Câncer e interação da radiação nos tecidos	7
2.3	Tratamentos contra o câncer	9
2.4	Radiofarmácia e suas aplicações	11
3	METODOLOGIA	13
4	CRONOGRAMA	14
5	REFERÊNCIAS	14

1 INTRODUÇÃO

A radiofarmácia pode ser resumida na fusão de fármacos e radionuclídeos, gerando um radiofármaco capaz de emitir radiação ionizante ao ser ingerido pelo paciente. A área responsável pela manipulação e uso de radiofármacos é chamada de Medicina Nuclear. Seus usos se estendem a muitas áreas, mas seu maior destaque é na área da saúde. Nesta, cerca de 95% dos radiofármacos são direcionados para diagnóstico de patologias e apenas 5% para terapias (SAHA, 1998).

No diagnóstico por imagem, o radiofármaco é captado pelas células que apresentam afinidade com o fármaco, e, ao decair emitindo radiação, gera informação diagnóstica para o detector. As imagens da Medicina Nuclear são imagens funcionais, diferente das imagens de exames de raio x e tomografia, que são imagens anatômicas.

Já nas terapias que utilizam materiais radioativos, utiliza-se o poder de emissão de radiação ionizante para irradiar células cancerígenas. Desse modo, busca-se erradicar o tumor, suas metástases ou ainda, é feito o uso exclusivamente como agentes paliativos, a fim de melhorar a qualidade de vida de pacientes cuja cura não é mais possível. Essas terapias, pouco difundidas nos meios de informação, são de extrema importância para pacientes em vários estágios do tratamento radioterápico. A terapia com o Ra^{223} , por exemplo, foi demonstrada como de grande efetividade em casos de câncer de mama resistentes ao tratamento hormonal, como mostra TAKALKAR (2014)

No presente estudo, será elaborado um breve histórico dos radionuclídeos utilizados em terapias cancerígenas, juntamente com o desenvolvimento de peças midiáticas a serem usadas de modo educativo no meio acadêmico.

1.1 Justificativa

Apesar da existência de constantes estudos e obras publicadas acerca dos radionuclídeos utilizados em terapias na medicina nuclear, a área carece de uma compilação em forma de histórico, que inclua a ascensão dos radiofármacos na indústria, suas funções, propriedades e principais usos em um mesmo documento.

Além disso, no meio acadêmico percebe-se a necessidade de um material completo, de fácil acesso e entendimento acerca destes. Ainda, o desenvolvimento de peças midiáticas tem como objetivo auxiliar na didática de ensino de estudantes mais jovens, facilitando a aprendizagem dos mesmos.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Desenvolver, de forma completa e didática, um material que sirva como apoio para o ensino, pesquisa e extensão no âmbito da medicina nuclear, com ênfase nos radiofármacos utilizados em terapias cancerígenas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Estudar as funções, propriedades e principais aplicações dos radionuclídeos usados em terapias cancerígenas;
- Realizar uma pesquisa histórica do uso e momento de ascensão dos radionuclídeos em terapias;
- Elaborar uma linha do tempo referente à pesquisa em forma de artigo acadêmico;
- Elaborar peças midiáticas com o conteúdo captado e utilizado na construção do artigo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Radioatividade e noções básicas da física das radiações

A divisão do átomo no modelo de Bohr define o núcleo atômico como centro do átomo e a eletrosfera como o entorno, semelhante a uma “nuvem”, mas de tamanho muito maior. Essa divisão separa os elétrons (carga negativa), localizados na eletrosfera, dos prótons e nêutrons (carga positiva e neutra, respectivamente), localizados no núcleo. A nível atômico, a radiação ionizante pode ser definida como

a suficiente para separar um elétron da eletrosfera, ou seja, precisa ter energia de ligação igual ou maior a do elétron. (HALLIDAY, 2010)

Necessário para a compreensão do presente trabalho, o conceito de um pulso de onda é uma perturbação que se propaga através de um meio. Ela pode ser mecânica ou eletromagnética, sendo a segunda relevante no presente trabalho. Esta, é produzida através da variação de um campo elétrico e um campo magnético, concomitantemente, não sendo necessário um meio material para sua propagação. (DURÁN, 2010)

A base para qualquer entendimento envolvendo radiofármacos e seus usos inclui noções de radioatividade e emissão de radiação. Assim, a radiação pode ser definida no contexto físico como propagação de energia no espaço. Essa energia pode ser classificada de acordo com o comprimento de onda e frequência, fatores expostos no espectro eletromagnético, conhecido também como arco íris de Maxweel. (HALLIDAY, 2010)

As radiações eletromagnéticas podem, então, ser classificadas em ionizantes ou não ionizantes. Existem discussões entre autores, mas de modo geral, as primeiras, com comprimento de onda menor que 10^{-10} metros e frequência acima de 10^{-16} Hz são capazes de ionizar moléculas. Portanto, incluindo a radiação ultravioleta, raios x e raios gama. Já as segundas, incluem as ondas de rádio, microondas, infravermelho e luz visível, com comprimento de onda maior que 10^{-10} metros e frequência abaixo de 10^{-16} Hz, não sendo capazes de ionizar moléculas e, portanto, não úteis no presente trabalho. (BARROS, 2018)

A definição teórica de radiação ionizante é a capacidade de ionizar um átomo. Na prática, é uma forma de energia alta o suficiente para arrancar um elétron da camada de valência do átomo. Isso ocorre pois esta radiação tem energia maior que a energia de ligação do elétron, tendo força para separá-lo da eletrosfera. Esse fenômeno, chamado ionização, torna os elétrons eletricamente carregados, permitindo a combinação com íons ou radicais livres. (DAS, 1994)

Um dos conceitos utilizados na classificação das radiações ionizantes é a Transferência Linear de Energia (LET). O LET é usado para quantificar a influência da qualidade de radiação nos sistemas biológicos, e pode ser calculado através da diferença entre energia média cedida e espaço percorrido pela partícula/onda. Quanto maior o LET da partícula, maior a sua massa e menor sua velocidade,

possibilitando assim, maior tempo de interação com os tecidos biológicos e, conseqüentemente, maior radiação ionizante depositada no local. (HALL, 2000)

O decaimento radioativo é a forma utilizada pelos elementos instáveis (radionuclídeos) para emitir energia, a fim de alcançar a estabilidade. Essa substância radioativa emite energia até extinguir-se, ficando com um número atômico cada vez menor.

Cada elemento tem um tempo de vida, necessário para que decaia em outro elemento diferente. Esse elemento, fonte de radiação, emite determinada atividade radioativa, ou seja, um número de desintegrações nucleares por unidade de tempo. É dado o nome de meia vida o período necessário para que o radionuclídeo diminua sua atividade pela metade. Quando ocorre o decaimento, o elemento transforma-se em outro, com diferente meia vida e atividade. Isso ocorre por conta de cada elemento ter uma constante de decaimento única, sendo esta determinante em parâmetros como atividade e meia vida.

O processo de decaimento pode ser espontâneo ou induzido, e a energia gerada por este pode ser em forma de ondas eletromagnéticas ou partículas. Portanto, a radiação ionizante pode ser dividida em radiação eletromagnética e corpuscular, em que a radiação eletromagnética inclui raios X e gama, sendo a emissão em forma de ondas eletromagnéticas. Já a radiação corpuscular é em forma de partículas, como a emissão alfa e beta.

Os radionuclídeos, base para qualquer radiofármaco, são elementos capazes de emitir radiação ionizante através do decaimento radioativo. Este decaimento pode ser definido como a busca por estabilidade, em que o elemento decai para uma região favorável, e pode ser dividido em três principais tipos:

1. Decaimento alfa: ocorre em forma de partícula alfa, definida por um núcleo de Hélio – composto de massa 4 e número atômico 2, composta por dois prótons e dois nêutrons. Nesse tipo de decaimento, o núcleo tem excesso de energia e massa, e a dissociação ocorre a partir de núcleos instáveis. Oriunda de núcleos com número atômico alto (acima de 82), a estabilização ocorre por emissão de nêutrons e prótons simultaneamente. A partícula emitida, conhecida como partícula alfa (α) tem tamanho relativamente grande, podendo ser barrada por uma folha de papel. Por isso, a partícula alfa possui alto LET, portanto, quando em contato direto com as

células tumorais, é capaz de causar maior dano por período de tempo, ou seja, causa irradiação mais duradoura nas células cancerígenas.

2. Decaimento beta: pode ser dividido em beta mais (β^+) ou beta menos (β^-). Em ambos os casos o produto é uma partícula oriunda do núcleo do átomo. Na partícula beta mais, há excesso de prótons no núcleo, e ocorre uma transformação que reduz o número de prótons e aumenta o número de nêutrons simultaneamente, onde é liberado um pósitron e, em alguns casos, um neutrino. Já a emissão beta menos, ocorre quando há excesso de nêutrons no núcleo, e ocorre através da transmutação de um nêutron em um próton e a emissão de uma partícula β^- e, algumas vezes, um anti-neutrino. As partículas originadas do decaimento beta possuem tamanho menor do que as partículas alfa, podendo ser barradas por uma fina camada de tecido. Elas possuem, no entanto, alto LET, e causam maior dano quando em contato direto com células cancerígenas.

3. Decaimento gama: geralmente ocorre após uma das emissões alfa ou beta, quando há geração de um átomo filho em estado excitado, para liberar o excesso de energia do núcleo. Diferente das anteriores, os raios γ emitidos são ondas eletromagnéticas e tem baixo LET, portanto, não são comumente utilizados em terapias cancerígenas. (DAS, 1994)

Além destes, a emissão de elétrons Auger também tem probabilidade de ocorrência. Nesse caso, a radiação ionizante emitida em forma de raio x característico - por definição, fótons com energia equivalente à energia de ligação do elétron arrancado da eletrosfera - colide com elétrons da própria eletrosfera, sendo esta a causa majoritária da geração de elétrons Auger. Este processo também permite a ocorrência de captura eletrônica, em que há emissão de um neutrino, concomitantemente com o decaimento β . (TAUHATA. et al, 2013)

As radiações corpusculares (alfa e beta) são majoritariamente utilizadas em tratamentos de câncer, por conta do LET alto. Já as radiações eletromagnéticas (raios x e gama) são utilizadas em exames de diagnóstico por imagem, podendo incluir desde os métodos tradicionais, como radiologia convencional e tomografia, como exames de cintilografia, PET-CT e outros. (OLIVEIRA, 2006)

2.2 Câncer e interação da radiação nos tecidos

O câncer é a segunda causa de morte mais comum no Brasil, ficando atrás apenas de doenças cardiovasculares. A doença, existente a mais de três mil anos antes de Cristo, engloba mais de 100 variações de patologias. Quanto antes diagnosticado, mais efetivo o tratamento tende a ser, levando a maiores chances de cura para o paciente. Os cinco tipos de câncer mais letais incluem o de pulmão, estômago, próstata, mama e cólon e reto (INCA, 2021, apud MANCINI, 2021), chegando a cerca de 17% de óbitos. (INCA, 20-?)

A interação da radiação ionizante com os tecidos biológicos pode gerar radicais livres no organismo do paciente. Detalhadamente, isso significa que, quando há quebra de uma ligação química, os espaços que antes eram ocupados por elétrons na camada de valência do átomo irão se tornar “livres” e altamente reativos - radicais livres -, podendo ser recombinados com outros átomos e dar origem a alterações nas moléculas originais. (DAS, 1994)

Quando ocorre determinada alteração, pode-se originar um tumor, que se maligno é conhecido como câncer. A definição teórica de tumor está ligada ao conceito de neoplasia e displasia: novo crescimento e crescimento desordenado, respectivamente. Portanto, um neoplasma é uma massa anormal de tecido, com crescimento excessivo e não coordenado com o dos tecidos normais, e persiste igualmente após a interrupção do estímulo inicial que originou as alterações. (KUMAR, 2016)

A nível molecular, o câncer se inicia quando há mutação no DNA de células, causado muitas vezes pelos radicais livres - que podem ser produtos da interação da radiação ionizante. Sendo esse o responsável pelo material genético, as mutações geradas ali são transmitidas para as gerações seguintes, que são passadas à célula “filho” (oriunda da divisão celular) a cada multiplicação da célula “pai” (célula que, quando dividida, gera outra(s) a partir de si), auxiliando na disseminação da doença conforme a multiplicação celular avança. Desta forma, o controle sobre as divisões celulares fica fora do padrão, havendo multiplicação exagerada característica de tumor. (DAS, 1994)

As células oriundas de neoplasmas são consideradas tumores, e podem ser divididas em tumores benignos e malignos. Os primeiros, com características consideradas inofensivas, têm os limites claramente definidos, não são capazes de se espalhar pelo organismo e têm um crescimento lento. São diferenciados pelo

sufixo “oma” à origem celular. Como exemplo, pode-se citar o fibroma (origem no tecido fibroso), condroma (tumor cartilaginoso), adenoma (oriundo de glândulas), entre outros. Já os segundos, não têm limites definidos, podem migrar para outros tecidos e órgãos e seu crescimento é desordenado, podendo ser acelerado. Possuem, inclusive, carência de anaplasia, ou seja, pouca diferenciação entre as células normais. Em relação ao crescimento das células, podem variar conforme o tipo de câncer. Alguns tumores malignos como leucemia e cânceres de pulmão têm o crescimento mais rápido, enquanto cânceres de colo intestinal e mama possuem ritmo mais lento. (KUMAR, 2016)

É comum que tumores malignos invadam a corrente sanguínea do organismo, o que permite que migrem para outros tecidos e órgãos. Também pode ocorrer a entrada em vasos linfáticos e cavidades corpóreas, o que também permite a disseminação do tumor. Quando as células tumorais conseguem migrar para outras partes do organismo - as chamadas metástases -, elas podem se instalar nesses locais e ali dispor de crescimento anormal, contribuindo para a disseminação do tumor em todo o organismo. (KUMAR, 2016)

2.3 Tratamentos contra o câncer

Quando diagnosticado precocemente, o câncer pode ter diversos tratamentos. O oncologista é responsável por designar o método mais adequado a cada paciente, podendo recomendar entre cirurgia, quimioterapia e radioterapia, ou até mesmo a combinação entre mais de um método. A cirurgia consiste na retirada do tumor, podendo ser curativa - visa a cura do paciente - ou paliativa - controlar os sintomas que afetam a qualidade de vida do paciente. Quando detectado em estágios iniciais, o tumor pode ser totalmente removido através de cirurgia, tendo maiores chances de sucesso e, conseqüentemente, cura. (STEINERT, 20-?)

A quimioterapia, um dos tratamentos com maior eficácia contra tumores malignos, utiliza medicamentos tóxicos que atacam as células tumorais. Conhecida pelos fortes efeitos adversos causados pelos medicamentos, o método exige muitos cuidados oriundos do paciente e da equipe responsável, apesar do tratamento em si não causar dor. A quimioterapia não tem ação restrita ao local do tumor, diferente da radioterapia e cirurgia, agindo de forma sistêmica e afetando todo o organismo do

paciente (INCA, 20-?). Esta terapia não faz parte da função dos profissionais das técnicas radiológicas, não sendo, portanto, aprofundada no presente estudo.

A radioterapia é o tratamento em que são utilizadas radiações ionizantes para destruir ou amenizar o crescimento de células tumorais. Pode ser realizada sozinha ou acompanhada de outro método de tratamento, podendo ser curativo, paliativo, neoadjuvante ou adjuvante. No último caso, é realizado como meio de reforçar um tratamento realizado anteriormente - como quimioterapia ou cirurgia, por exemplo. Quando neoadjuvante, objetiva diminuir o volume tumoral, vindo a facilitar cirurgias futuras para remoção do mesmo. Atualmente a radioterapia tem avançado tecnologicamente de forma rápida, permitindo maior eficácia em tratamentos precisos. (MARTINS, 20-?)

Na maioria das vezes em que se opta pela radioterapia, é utilizado o acelerador linear, equipamento que emite raios x e elétrons. Sendo assim, classificado como integrante da teleterapia - terapia em que a fonte de radiação não entra em contato direto com o paciente. Também podem ser utilizados os radionuclídeos emissores gama, nas modalidades de teleterapia e braquiterapia. Nesta, a fonte de radiação se encontra em contato ou muito próxima da área a ser tratada (geralmente próximo de cavidades). Em tempos antigos era utilizada, inclusive, a cobaltoterapia, que se encontra em desuso exponencial.

Os tratamentos em radioterapia podem ser classificados em várias modalidades, incluindo radioterapia conformada, com modulação da intensidade do feixe, guiada por imagem, entre outras. De modo geral, a radioterapia é um método eficaz para a erradicação de tumores de diferentes localidades e tamanhos, sendo um dos métodos ouros da atualidade. Alguns dos radionuclídeos utilizados em tratamentos de radioterapia irão ser estudados e apresentados no presente trabalho, conforme sua evolução. (KHAN, 2014)

Já a medicina nuclear é uma das diversas aplicações que utilizam os radionuclídeos em seu escopo. Conhecida pelos usos em exames de diagnóstico, a área não se limita a estes apenas: o uso em terapias cancerígenas vem ganhando força no cenário mundial. A área utiliza de emissores de radiação eletromagnética (raios x e gama) para diagnóstico e corpuscular (alfa e beta) para terapia.

Em diagnóstico, exames como cintilografia, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia por emissão de fóton único (SPECT) são os mais comuns, utilizando de grande tecnologia e gerando resultados de grande

importância diagnóstica. Estes exames visam compreender o funcionamento dos órgãos do paciente, diferente dos métodos convencionais de imagem - como radiologia convencional e tomografia - que observam a morfologia. Nos exames de medicina nuclear, o paciente recebe o radiofármaco via venosa, oral ou por inalação, e a emissão de radiação do radionuclídeo entrega imagens com informação diagnóstica à gama câmara. Esta, é um receptor de radiação, que detecta a radiação emitida pelo corpo do paciente, transformando em sinais elétricos que virão a se tornar imagens digitais. Geralmente, os exames de medicina nuclear são acompanhados de tomografia computadorizada, a fim de obter um exame completo e auxiliar no diagnóstico médico. (THRALL, 2003)

Nas terapias em medicina nuclear, podem ser utilizados radionuclídeos para atacar diretamente o tumor ou o local de infecção. Majoritariamente, são usadas em terapias cancerígenas, mas em alguns casos também podem ser designadas para terapias não oncológicas. De modo amplo, existem quatro principais tipos:

1. **Radioiodoterapia:** indicada para hipertireoidismo, muitas vezes utilizada como complementar à cirurgia de carcinomas diferenciados da tireóide.
2. **Radioimunoterapia:** indicada para tratamentos de linfoma, leucemia e tumores sólidos - pulmão, próstata e ovário -, é baseada no uso de anticorpos para entrega seletiva, apenas nas células tumorais.
3. **Radiosinovectomia:** indicada para doença sinovial inflamatória, pode ser usada como alternativa para tratamentos como sinovectomia cirúrgica ou química, é baseada na injeção do radiofármaco no local.
4. **Tratamento Paliativo:** indicada principalmente em casos de metástases descontroladas, é um dos métodos mais comuns e utiliza radiofármacos para amenizar a dor ou desconforto do paciente, além de trazer maior qualidade de vida. (Telelaudo/DiagRad, 20-?)

No presente trabalho serão abordadas apenas as terapias com radionuclídeos visando tratamentos oncológicos, ou seja, terapias cancerígenas. Neste método, a administração dos radiofármacos utiliza altas doses de radiação no tumor, causando maior dano a este sem prejudicar tecidos saudáveis do entorno, segundo Unak (2002, apud SANTOS, 2014).

2.4 Radiofarmácia e suas aplicações

Na radiofarmácia, uma das áreas estudadas pela medicina nuclear, são utilizados radionuclídeos para causar dano ao tumor. A área, conhecida também como medicina nuclear terapêutica, age depositando fontes abertas de radiação em tumores ou órgãos patológicos. A radiação corpuscular emitida pelos radionuclídeos ioniza o DNA das células cancerígenas, conseqüentemente levando à sua exterminação. (SANTOS, 2014)

Ao analisar através do âmbito da química, os radionuclídeos são núcleos instáveis, emissores de energia em forma de radiação corpuscular, visando alcançar e estabilidade. Cada radionuclídeo tem um período característico de vida, ou seja, o tempo que ele demora para emitir a radiação e decair em outro elemento diferente, geralmente estável. Este período de tempo é chamado de meia vida, e, juntamente de fatores como atividade, caracterizam os radionuclídeos e auxiliam na definição de seu uso mais adequado. (DAS, 1994)

Os radionuclídeos utilizados na medicina nuclear, tanto em diagnóstico quanto em terapias, são produzidos de três diferentes formas. Podem ser oriundos da fissão - quebra de um núcleo instável em outros dois núcleos menores - do U^{235} , de reações de captura de nêutrons ou de geradores, sendo estes os de meia vida menor. Os produzidos pela fissão do U^{235} incluem radionuclídeos como I^{131} , Cu^{67} , Mo^{99} , entre outros. Na produção através de captura de nêutrons - em acelerador nuclear/cíclotron - podem ser gerados Ga^{67} , N^{13} , Cu^{64} , entre outros. Radionuclídeos como o Tc^{99m} , um dos mais comumente utilizados na área, tem sua produção em geradores portáteis, nesse caso, o gerador Mo^{99}/Tc^{99m} . Esse tipo de gerador produz o radionuclídeo no próprio local de aplicação - clínica, hospital entre outros. Outros elementos produzidos em geradores são Y^{90} , Bi^{212} e Re^{188} . (OLIVEIRA. et al, 2006)

O fármaco pode ser definido como o carregador de medicamentos no organismo. Ou seja, o que leva a droga (em se tratando de remédios, por exemplo) até o órgão que precisa ser tratado. Quando os radionuclídeos são incorporados a um fármaco, se tornam como um medicamento farmacêutico radioativo: podem ser transportados ao órgão alvo e agir localmente, sem depositar radiação em tecidos saudáveis. Assim, os radiofármacos constituem na união do radionuclídeo,

responsável por tratar o tumor ou suas metástases, com o fármaco, responsável pelo transporte do radionuclídeo aos tecidos doentes. (SAHA, 1998)

Utilizando dos mesmos princípios, os radiofármacos podem ser utilizados não apenas em terapias, mas em exames de diagnóstico. Após a injeção ou inalação de radiofármaco, o radionuclídeo é transportado ao local alvo. Através da deposição acima do normal em tecidos acometidos por tumores, o corpo do paciente passa a irradiar em maior quantidade em locais cancerígenos, sendo assim detectado pela gama câmara e capaz de formar imagem com qualidade diagnóstica. (OLIVEIRA et al, 2006)

Dentre as principais aplicações dos radiofármacos se encontram os exames de diagnóstico como cintilografia, PET e SPECT, utilizados para estudar a funcionalidade dos órgãos do paciente. Nesses exames, os radionuclídeos mais comumente utilizados incluem Tc^{99m} , I^{131} , Ga^{67} , F^{18} , Cu^{64} , entre outros. (OLIVEIRA. et al, 2006)

Já os radionuclídeos usados em terapias cancerígenas são majoritariamente emissores β , por conta da dose emitida ser uniforme - apesar de se depositar heterogeneamente nos tecidos. Quando a radiação precisa ter um alcance menor, são utilizados emissores α . Sua maioria apresenta meia vida relativamente longa, sendo, portanto, menos utilizados. Em 2006, Oliveira e seus colaboradores afirmaram que haviam apenas três emissores alfa em uso no momento.

O que torna os radiofármacos ideais para o uso no combate ao câncer é sua alta captação no tecido alvo e rápida excreção, sem redistribuição para outros tecidos ou cavidades. Quando realizado esse tipo de terapia, a dosimetria - controle da radiação recebida - realizada no paciente é imprescindível para analisar a dose absorvida em tecidos e órgãos. Assim, é possível saber a dose-resposta e prever a reação do tumor e dos tecidos saudáveis, chegando assim no padrão "ouro" para o tratamento. (OLIVEIRA, 2012)

3 METODOLOGIA

Serão estudadas as funções, propriedades e principais aplicações dos radionuclídeos usados em terapias cancerígenas através das principais plataformas confiáveis online que abrigam estes materiais e as obras publicadas. Juntamente,

será realizada nas mesmas plataformas a pesquisa histórica referente ao uso destes radionuclídeos, trazendo seu surgimento e momento de ascensão na indústria.

A linha do tempo será construída incluindo momento de ascensão, funções, propriedades e principais usos, realizada através das pesquisas bibliográficas previamente realizadas. Para desenvolvimento das peças midiáticas, serão utilizadas ferramentas de edição de imagem - pode-se citar Adobe Photoshop, Canva, Adobe Lightroom, Figma, entre outras - e a linha do tempo informativa construída como base de informações.

4 CRONOGRAMA

Atividade	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Pesquisa	x	x	x	x		
Referencial Teórico	x	x				
Elaboração do histórico			x	x	x	
Elaboração das peças midiáticas					x	
Apresentação final						x

5 REFERÊNCIAS

ALPEN, E. D. **Radiation biophysics**. 2º ed. San Diego: Academic Press, 1998.

ARAÚJO, Eliane Bortoleti de. A utilização do elemento Tecnécio-99m no diagnóstico de patologias e disfunções dos seres vivos. **Cadernos temáticos de química nova na escola**, num. 6, p. 31-35, julho, 2005.

ATTIX, F. H. **Introduction to radiological physics and radiation dosimetry**. New York: Publisher John Willey & Sons, 1986.

BARROS, A. L. L. **Uma abordagem sobre o espectro eletromagnético por meio de estudos de caso**. Orientadores: José Luís Boldo e Renata Lacerda Caldas. 2018. 228 páginas. Dissertação de Mestrado - Curso de Mestrado Profissional de

Ensino de Física, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense, Campos dos Goytacazes (RJ). 2018.

CARVALHO, Érico Bennemann. **Revisão dos principais radiofármacos utilizados no Brasil e suas aplicações na detecção e terapia de patologias**. Orientador: Luiz Antonio Andrade de Oliveira. 82 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Farmácia-Bioquímica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara. 2014.

DAS, A; FERBEL, T. **Introduction to nuclear and particle physics**. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1994.

DURÁN, J. H. R. **Biofísica Fundamentos e Aplicações**. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.

Especializações da medicina: o que é a medicina nuclear? **Telelaudo/DiagRad**, [20-?]. Disponível em: <<https://diagrad.com.br/noticias/especializacoes-da-medicina/>>. Acesso em: 05 jul. 2021.

HALL, E. J. **Radiobiology for the radiologist**. New York: Williams & Wilkins, 2000.

HALLIDAY, D; RESNICK, R; WALKER, J. **Fundamentos de Física**. 9º ed., Rio de Janeiro: LTC, 2010, V. 4.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil) **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Organização Mario Jorge Sobreira da Silva. 5 ed. rev. atual. ampl. Rio de Janeiro: Inca, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-abc-3-edicao.pdf>> Acesso em: 05 jul. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Atlas de Mortalidade por câncer. **Aplicativos**, Brasília (DF), [20-?]. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/aplicativos/atlas-de-mortalidade-por-cancer>> Acesso em: 06 jul. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Cartilha - Radioterapia. **Tratamentos de Câncer**, Brasília (DF), 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/radioterapia>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Cirurgia. **Tratamentos de Câncer**, Brasília (DF), 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/cirurgia>> Acesso em: 30 jun. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Quimioterapia. **Perguntas frequentes**, Brasília (DF), [20-?] Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/quimioterapia>>. Acesso em: 01 jul. 2021.

JOHNS, H. E.; CUNNINGHAM, J. H. **The Physics of Radiology**. 4º ed. Illinois: Publisher Charles C. Thomas, 1983.

KHAN, F. M; GIBBONS, J. P. **The Physics of Radiation Therapy**. 5º ed. Philadelphia: Publisher LWW, 2014.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins e Cotran - Patologia: bases patológicas das doenças**. 9º ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier, 2016.

MANCINI, N. Qual o câncer mais perigoso? **Revista ABRALE**. São Paulo, 2021. Disponível em: <<https://revista.abrale.org.br/cancer-mais-perigoso/>>. Acesso em: 06 jul. 2021.

MANCINI, N. Tudo o que você precisa saber sobre radioterapia. **Revista ABRALE**. São Paulo, 2020. Disponível em: <<https://revista.abrale.org.br/tudo-o-que-voce-precisa-saber-sobre-radioterapia/>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

MARTINS, H. L. **Princípios Físicos da Radioterapia**. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/14717563-Principios-fisicos-da-radioterapia.html>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

OKUNO, E.; CALDAS, I. L.; CHOW, C. **Física para ciências biológicas e biomédicas**. São Paulo: Harbra, 1986.

OKUNO, Emico. Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente radiológico de Goiânia. **Scientific Electronic Library Online Brasil**, São Paulo, Estudos Avançados 27 (77), p. 185-199, abril, 2013.

OLIVEIRA, R. et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, SP, v. 42, n. 2, janeiro, 2006.

OLIVEIRA, S. M. V. de. Terapias com Radionuclídeos. **In: IV Congresso de Física Médica do IFGW da Unicamp**, Campinas (SP), agosto, 2012.

RIBEIRO, E. L.; PESSOA, M. B. Os efeitos da radiação eletromagnética na vida do ser humano: uma análise do paradigma ambiental. **Tecnologia e Sociedade**, Curitiba (SC), v. 3, num. 5, p. 15-31, julho/dezembro, 2007.

SADO, H, N. Você sabe o que é Medicina Nuclear? **Hospital Nove de Julho**. São Paulo (SP), 2014. Disponível em: <<https://www.h9j.com.br/pt/sobre-nos/blog/voce-sabe-o-que-e-medicina-nuclear>>. Acesso em: 05 jul. 2021.

SAHA, G. B. **Fundamentals of nuclear pharmacy**. 5º ed., Nova York, Springer, 1998.

SANTOS, C. A. C; BOLOGNESI, L. Aplicações Terapêuticas em Medicina Nuclear. **Tekhne e Logos**, Botucatu, SP, v. 5, n. 2, dezembro, 2014.

STEINERT, A. C. Quimioterapia: o que é e como funciona? **Onco Center**. São Paulo, [20-?]. Disponível em:

<<https://oncocentermedicos.com.br/quimioterapia-o-que-e-e-como-funciona/>>.

Acesso em: 02 jul. 2021.

TAKALKAR, A; ADAMS, S; SUBBIAH, V. Radium-223 dichloride bone-targeted alpha particle therapy for hormone-refractory breast cancer metastatic to bone. **Experimental Hematology & Oncology**, Londres, v. 3, n. 23, setembro, 2014.

Disponível em:

<<https://ehoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/2162-3619-3-23>>. Acesso em:

07 jul. 2021.

TAUHATA, L. et al. Radioproteção e dosimetria: fundamentos. **Comissão Nacional de Energia Nuclear**, Rio de Janeiro, 9º revisão, novembro, 2013.

THOBIAS, Bianca de Oliveira *et al.* Estudo bibliográfico sobre o uso do Radiofármaco para tratamento paliativo de dores em metástase óssea. **Brazilian Journal of Health**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 5671-5687, maio/junho, 2020.

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

TUBIANA, M.; BERTIN, M. **Radiobiologia e radioproteção**. Lisboa: Edições 70, 1990.

Uso da quimioterapia no tratamento do câncer. **Oncoguia**, 2021. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/quimioterapia/3701/50/>>. Acesso em: 30 jun. 2021.