



O mercado de radiofármacos no Brasil: situação atual e perspectivas

The market for radiopharmaceuticals in Brazil: current situation and prospects

Madison Coelho de Almeida

Doutorando em Tecnologia Nuclear

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

Endereço: Armando de Salles Oliveira, s/n, Butantã, São Paulo – SP,

CEP: 05508-000

E-mail: madisonalmeida@hotmail.com

Emerson Soares Bernardes

Doutor em Imunologia Básica e Aplicada

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

Endereço: Armando de Salles Oliveira, s/n, Butantã, São Paulo – SP,

CEP: 05508-000

E-mail: ebernardes@ipen.br

Marina Bicalho Silveira

Doutora em Ciência e Tecnologia das Radiações, Minerais e Materiais

Instituição: Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN)

Endereço: Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo

Horizonte – MG, CEP: 31270-901

E-mail: mbs@cdtn.br

Delvonei Alves de Andrade

Doutor em Tecnologia Nuclear

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

Endereço: Armando de Salles Oliveira, s/n, Butantã, São Paulo – SP,

CEP: 05508-000

E-mail: delvonei@ipen.br

RESUMO

A Medicina Nuclear é uma especialidade chave, na qual radiofármacos são utilizados para o devido tratamento e acompanhamento de variadas patologias. Estes, processados a partir de insumos importados em sua maioria, implicam em cadeia logística complexa e de escala global. Neste trabalho, tem-se como objetivo apontar as principais questões envolvendo a produção e a distribuição de radiofármacos, bem como perspectivas. Através de pesquisa documental, exploratória, verifica-se o papel do contexto produtivo brasileiro, contemplado em sua maior parte pelo orçamento público, sendo que as meias vidas dos insumos e dos produtos finais são fator de planejamento das aquisições. Situações internacionais, recorrentes, que promovem descontinuidade das cadeias de fornecimento, são alvo de preocupação, levando à busca de soluções. Um



panorama através de uma contextualização, o portfólio da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) com suas aplicações, a logística mundial e seus óbices, o Reator Multipropósito Brasileiro, aliados às ações realizadas no orçamento, são seguidos por uma análise de perspectivas, nesta abordagem.

Palavras-chave: radiofármacos, CNEN, medicina nuclear.

ABSTRACT

Nuclear Medicine is a key specialty, in which radiopharmaceuticals are used for the proper treatment and monitoring of various pathologies. These products, mostly processed from imported inputs, imply a complex logistics chain on a global scale. In this paper, the objective is to point out the main issues involving the production and distribution of radiopharmaceuticals, as well as perspectives. Through documentary, exploratory research, the role of the Brazilian productive context is verified, which one is contemplated for the most part by the public budget, and the half-lives of inputs and final products are a factor in planning acquisitions. Recurring international situations, promoting discontinuity of supply chains are a matter of concern, leading to the search for solutions. An overview through a contextualization, the portfolio of the National Nuclear Energy Commission (CNEN) with its applications, the world logistics and its obstacles, the Brazilian Multipurpose Reactor, allied to the actions carried out in the budget, are followed by an analysis of perspectives, in this approach.

Keywords: radiopharmaceuticals, CNEN, nuclear medicine.

1 CONTEXTUALIZAÇÃO TÉCNICA

O radiofármaco “é utilizado para acompanhar o funcionamento dos órgãos e tecidos vivos como o coração, cérebro, tireoide, rins, fígado e pulmões, avaliação de doenças nos ossos, além do diagnóstico de tumores” (SBMN, 2022). Da mesma forma, o radiofármaco pode ser utilizado em terapias.

São medicamentos com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando prontos para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos. Os radiofármacos compreendem, também, os componentes não-radioativos para marcação e os precursores radiofarmacêuticos, incluindo os componentes extraídos dos geradores de radionuclídeos (ANVISA, 2020).

Radionuclídeo é o átomo de isótopos instáveis de elementos químicos, que através da emissão de radiação tornam-se estáveis. Os radiofármacos (portadores de radionuclídeos), sendo emissores seguros, injetáveis, de



radiação ionizante a ser captada por equipamentos, são utilizados em terapias, nos diagnósticos, e também no conceito de um associado ao outro: são os procedimentos “teranósticos”. A emissão ionizante será do tipo alfa, beta ou gama; a depender do radionuclídeo. E tal radionuclídeo encontra-se, no radiofármaco, associado a molécula específica para determinado órgão ou tecido.

A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) destaca (2022, p. 29) que a coletividade que se submete a exames diagnósticos ou a terapias em Medicina Nuclear utiliza produtos fornecidos pela CNEN e pelo setor privado, como os radiofármacos amplamente usados em exames como cintilografias, SPECT, PET-CT, por exemplo. Os procedimentos aplicam-se à oncologia, cardiologia, neurologia, endocrinologia, nefrologia, gastroenterologia, ortopedia, dentre outras áreas da medicina. Na produção de substâncias radioativas, cada fármaco tem processo específico, “não só em função das características químicas e físico-químicas envolvidas, mas também da sua meia vida [...] assim como da atividade radioativa desejada para cada produto” (CNEN, 2022, p. 29).

O processo produtivo abrange várias etapas, desenvolvidas sem interrupção, em função do decaimento radioativo do material. O decaimento é importante parâmetro em se tratando de materiais radioativos. Está intrínseco ao conceito de meia vida; tempo no qual o radiofármaco tem sua atividade reduzida ao meio, ou seja, o intervalo de tempo necessário para que os átomos tenham sua atividade radioativa decrescida pela metade.

Os produtos são entregues a hospitais e clínicas de Medicina Nuclear, distribuídos no território nacional, em atendimento a requisitos de licenciamento e transporte de material radioativo. A CNEN e os entes privados possibilitam o atendimento da rede de Medicina Nuclear em todo o país.

De maneira geral, o processo de produção envolve as seguintes etapas: 1) produção do radioisótopo em reator ou ciclotron; 2) aquisição de materiais e insumos, o que inclui a importação de radioisótopos; 3) produção do radiofármaco, em variadas etapas de fabricação; 4) controle de qualidade e embalagem final (CNEN, 2016, p. 33).



A CNEN (2016, p. 12) aponta que no Brasil os radiofármacos são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual estabelece obrigatoriedade de que todas as unidades produtoras implantem Boas Práticas de Fabricação e façam o registro dos radiofármacos produzidos. Há também a regulação normativa nuclear; esta, exercida pela Diretoria de Radioproteção e Segurança Nuclear da CNEN. Tal exercício verifica a conformidade da prática produtiva com requisitos, os quais tratam da segurança e proteção radiológica, principalmente.

Os radiofármacos são produzidos a partir dos radioisótopos; através de fracionamento destes últimos, aliado a outras etapas de manipulação. Radioisótopos são produzidos em: 1) reator nuclear de pesquisa; 2) acelerador de partículas magnéticas ciclotron; e 3) gerador de radioisótopos, em caso específico. Os produzidos em ciclotron, como por exemplo, ^{11}C ("carbono-11"), ^{18}F ("flúor-18"), ^{123}I ("iodo-123"), são produzidos no país. O acelerador ciclotron promove bombardeamento de alvos de determinados elementos com partículas de alta energia, obtendo assim certos radiofármacos.

Outros radioisótopos, como o ^{99}Mo ("molibdênio-99"), ^{131}I ("iodo-131"), ^{177}Lu ("lutécio-177"), são produzidos em reatores no exterior e importados. O ^{99}Mo é utilizado para produzir "geradores de radionuclídeo", no caso, o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ("tecnécio-99 metaestável"), principal radionuclídeo utilizado nos procedimentos de diagnóstico em Medicina Nuclear no Brasil.

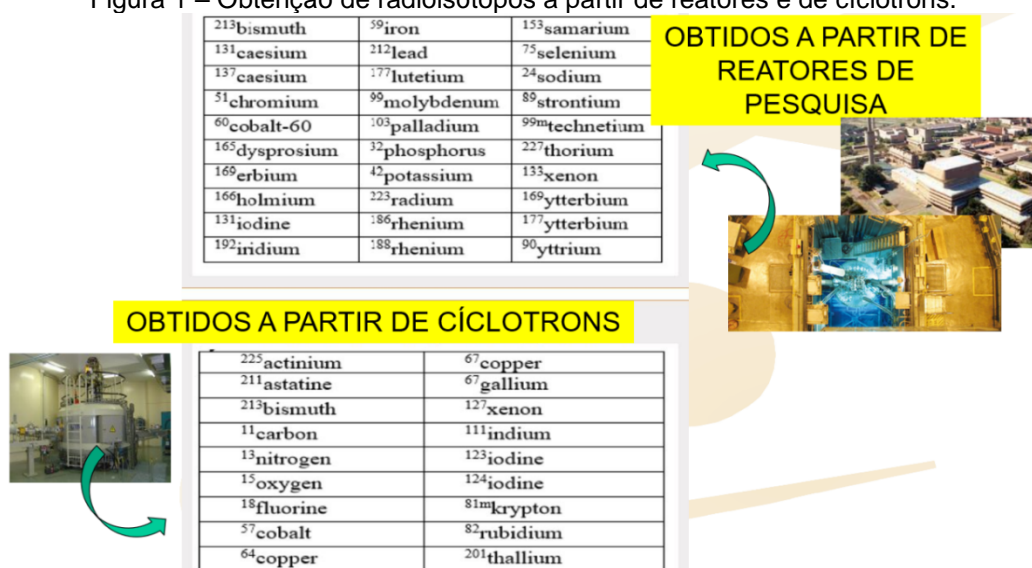
O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pode ser obtido em reatores e aceleradores, mas em tais rotas de obtenção, em que o Canadá encontra-se na vanguarda, não se consegue ganho de escala logística, sendo sua obtenção por gerador, a partir do ^{99}Mo , a rota consagrada mundo afora em termos de alcance ótimo de meia vida do produto.

A importação de radioisótopos no Brasil se dá, em sua maioria, "da Rússia, África do Sul e Holanda e, parcialmente, da Argentina e Bélgica e EUA. A logística que envolve o recebimento semanal dessas substâncias é bastante complexa" (CNEN, 2022, p. 29).



Em se tratando de obtenção de radioisótopos em reatores de pesquisa, o processo se dá, como regra, a partir da fissão de alvos de urânio. A figura 1 demonstra a obtenção a partir de aceleradores cíclotrons e de reatores nucleares de pesquisa. Os primeiros, equipamentos de propriedade pública e privada; os segundos, somente pública no Brasil e público-privada a depender do arranjo produtivo no exterior.

Figura 1 – Obtenção de radioisótopos a partir de reatores e de cíclotrons.



Fonte: Adaptado de CNEN (2021).

2 PORTFÓLIO E APLICAÇÕES

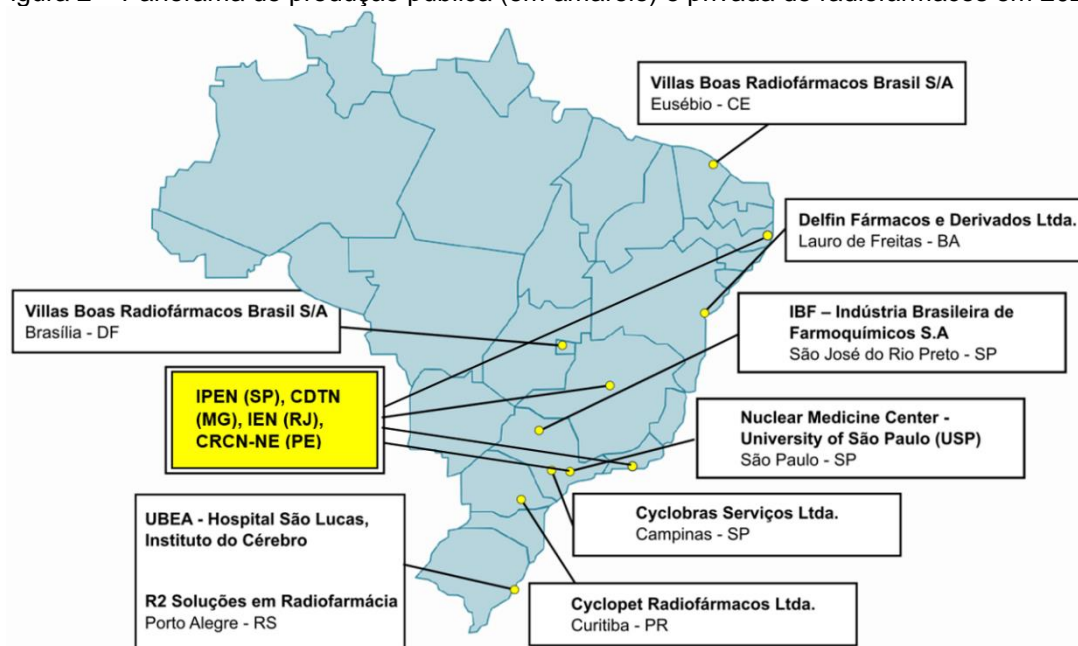
Os radiofármacos podem ser divididos em dois grupos: um, referente aos que apresentam tempo de decaimento radioativo (meia vida) inferior a duas horas e outro de meia vida acima de duas horas.

O primeiro grupo, onde se enquadra o Fluordesoxiglicose ou Fludesoxiglicose (¹⁸F), utilizado em tomografias do tipo *Positron Emission Tomography* (PET), teve o monopólio da União para produção e comercialização quebrado, pela Emenda Constitucional nº 49, de 2006. O que permitiu a entrada de produtores privados neste segmento (CNEN, 2016, p. 6). Nos anos seguintes, um parque privado instalou-se no país, com aceleradores cíclotrons, licenciados pela CNEN, para tal produção.

O restante dos radiofármacos, de meia vida superior a duas horas, permanece até os dias atuais em produção pública, pela CNEN (em 2022 houve a quebra do monopólio constitucional para todos os produtos independente da meia vida). Faz parte de tal grupo o gerador de tecnécio 99m, que é utilizado em cerca de 80% dos procedimentos de Medicina Nuclear. A partir de processo de eluição, o gerador de tecnécio, em conjunto com kits de reagentes liofilizados, dão origem a radiofármacos com aplicações variadas.

O cenário geográfico de produção é apresentado na figura 2.

Figura 2 – Panorama de produção pública (em amarelo) e privada de radiofármacos em 2020.



Fonte: Adaptado de CNEN (2021).

Como atualização na figura 2, tem-se a aquisição da IBF pela R2, resultando na R2IBF, a qual possui também unidade no Rio de Janeiro.

Houve crescimento no número de produtores no país, já que em função da sua meia vida muito baixa (inferior a duas horas), a instalação de produção deve ficar próxima ao local de aplicação (CNEN, 2016, p. 6).

A produção e comercialização de radiofármacos são ambas realizadas em conformidade com o inciso XVI do Art. 2º da Lei nº 6.189, de 1974, com a redação dada pela Lei nº 7.781, de 1989 e Decreto nº 8.886, de 2016, que atribuem a



Unidades da CNEN competência para produção de radioisótopos e demais substâncias radioativas, além de exercer o respectivo comércio (CNEN, 2016, p. 8). A principal unidade produtora da CNEN é o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN), localizado em São Paulo/SP, que possui capacidade atual para produção de 22 radiofármacos, sendo 11 kit liofilizados, 11 radiofármacos prontos para uso, mais o gerador de tecnécio, sendo o único produtor de tais geradores no país. O Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN), em Belo Horizonte, produz o Fludesoxiglicose (18F) - ^{18}FDG , o Fluoreto de sódio (18F) - Na^{18}F e o Fluorestradiol (18F) - ^{18}FES .

O Relatório de Gestão da CNEN de 2009 sumariza aplicações dos radiofármacos e da Medicina Nuclear em termos de patologias e também de estudos.

combate ao câncer; detecção de tumores primários e metástases para vários tipos de câncer; diferenciação de tumores malignos e benignos; avaliação do grau de malignidade e diagnóstico pós-tratamento; avaliação neurológica, cardiológica e de enfermidades cerebrovasculares; visualização de lesões e avaliação de enfermidade arterial-coronariana, do grau de comprometimento da área afetada e da viabilidade de reversão; como tratadores, ligados a moléculas específicas, no estudo do metabolismo cerebral nas doenças de Parkinson, Alzheimer e Tourettes; mapeamento de regiões cerebrais anormais, na análise do funcionamento da tireóide, no estudo da circulação linfática, das funções de fixação e secreção das células, da permeabilidade das vias biliares e da dinâmica do aparelho circulatório, na avaliação da demência e dos efeitos danosos do consumo de drogas, entre outros (CNEN, 2010, p. 155).

A figura 3, a seguir, adaptada da mesma documentação, correlaciona produtos e suas principais aplicações. Já as figuras 4 e 5 demonstram aplicações práticas em pacientes de Medicina Nuclear.



Figura 3 – Principais aplicações de radiofármacos

Gerador de tecnécio Tc-99m - Localização de lesões cerebrais, estudos da tireoide, imagens de glândulas salivares, cintilografia gástrica

Iodeto de sódio I-131 – Estudo/tratamento da função tireoidiana

Iodeto de sódio I-131 em cápsula - Estudo/tratamento da função tireoidiana

Citrato de gálio Ga-67 - Localização de tumores em tecido mole e lesões inflamatórias

Sementes de I-125 (unidades) - Braquiterapia

Cloreto de tálio Tl-201 - Imagem cardíaca, avaliação do nível de lesão no músculo cardíaco em repouso e em exercício

Metaiodobenzilguanidina - MIBG I-131 - Cintilografias de feocromocitomas e neuroblastomas

Fluordesoxiglicose FDG-18 - Oncologia - Diagnóstico de funções cardíacas e de câncer de mama, linfoma, câncer de pulmão e outras patologias

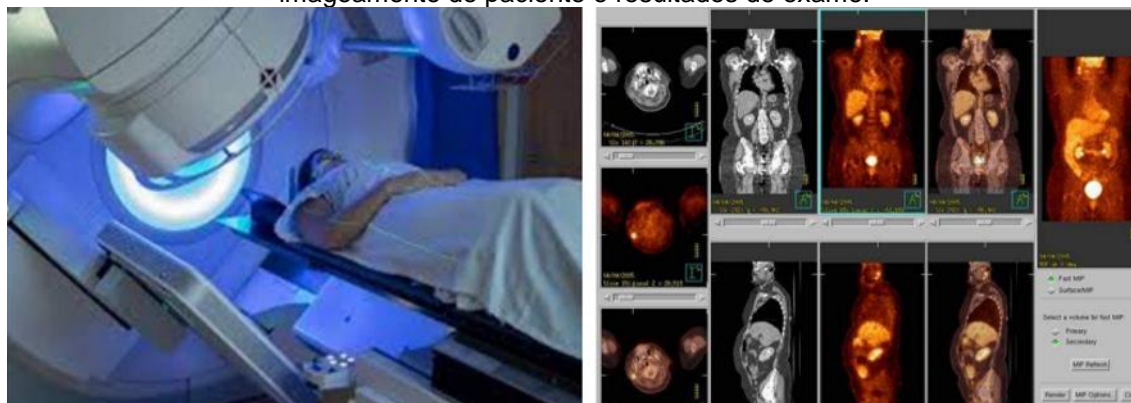
Ácido fosfórico - P-32 - Pesquisa na área de biotecnologia

Iodeto de sódio I-123 - Estudo da função tireoidiana - uso pediátrico e adulto

Metaiodobenzilguanidina - MIBG I-123 - Diagnóstico de doenças cardíacas e tumores - uso pediátrico e adulto

Fonte: Adaptado de CNEN (2010, p. 161).

Figuras 4 e 5 – Aplicações com uso de radiofármacos em tomografia computadorizada: imageamento de paciente e resultados de exame.



Fonte: CNEN (2022, p. 17).

3 LOGÍSTICA E NÚMEROS

Destacando-se três pontos logísticos produtivos essenciais, a CNEN (2010) nos traz:

- a) a matéria prima chega do exterior por via aérea, em horários variados. Após 2009, houve aumento do número de fornecedores estrangeiros e o número de partidas passou a ser maior, devido a limitações de carga nos aviões;



b) a logística de distribuição para todo o Brasil é complexa, pelas dimensões continentais;

c) os produtos devem chegar aos laboratórios, clínicas e médicos (em outras palavras aos serviços de Medicina Nuclear) em horários compatíveis com os horários dos exames dos pacientes.

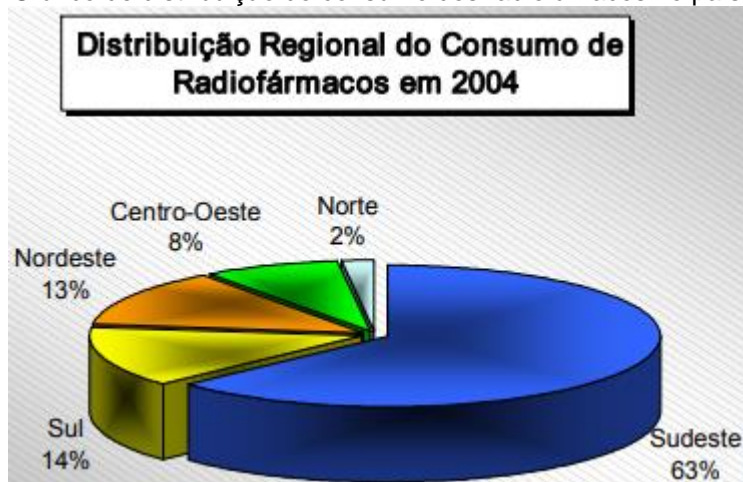
Face ao decaimento radioativo, os produtos demandam logística ágil, que envolve tal importação de insumos, tempo de preparo destes no exterior (irradiação de alvos nos países exportadores para o Brasil), transporte por malha aérea e terrestre no exterior, desembarço alfandegário, transporte para o centro produtor, produção, controle de qualidade, expedição, distribuição aérea e terrestre no território nacional e, finalmente, o agendamento de pacientes, que deve ser realizado de forma coordenada com as previsões de entregas a hospitais e clínicas. Os transportadores de radiofármacos são também objeto de licenciamento pela CNEN.

Cerca de 160 mil procedimentos/mês (em mais de 40 mil pacientes/mês), segundo estimativa colhida junto à Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), é o universo aqui tratado. Os pacientes são agendados pelas equipes médicas, exigindo preparo antecipado para os procedimentos, sendo que muitos desses pacientes viajam de cidades do interior para as capitais.

O setor de Medicina Nuclear do país, para cujos procedimentos para diagnóstico ou terapia são necessários os radiofármacos aqui considerados, conta com 462 Serviços de Medicina Nuclear (SMN) distribuídos no território brasileiro, em 2023, em proporção inalterada na atual década, a saber: Sudeste: 54%, Sul: 16%, Nordeste: 15%, Centro-Oeste: 6% e Norte: 9% (CNEN, 2016, p. 6). Tais serviços são privados e públicos, sendo que parte do segmento privado atende ao SUS. As figuras 6 e 7 trazem a evolução desigual geográfica da distribuição da Medicina Nuclear.

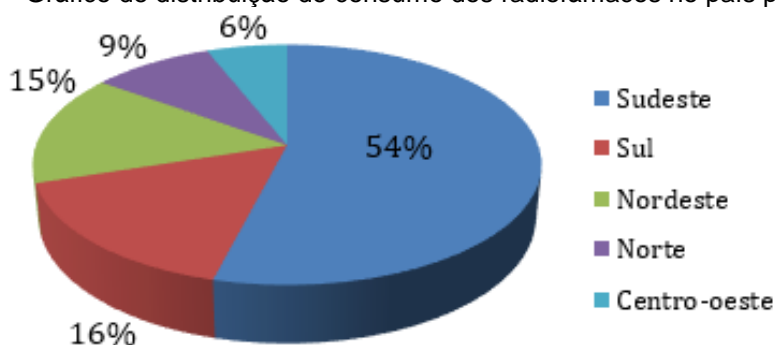


Figura 6 – Gráfico de distribuição do consumo dos radiofármacos no país por região.



Fonte: CNEN (2005, p. 84)

Figura 7 – Gráfico de distribuição do consumo dos radiofármacos no país por região.



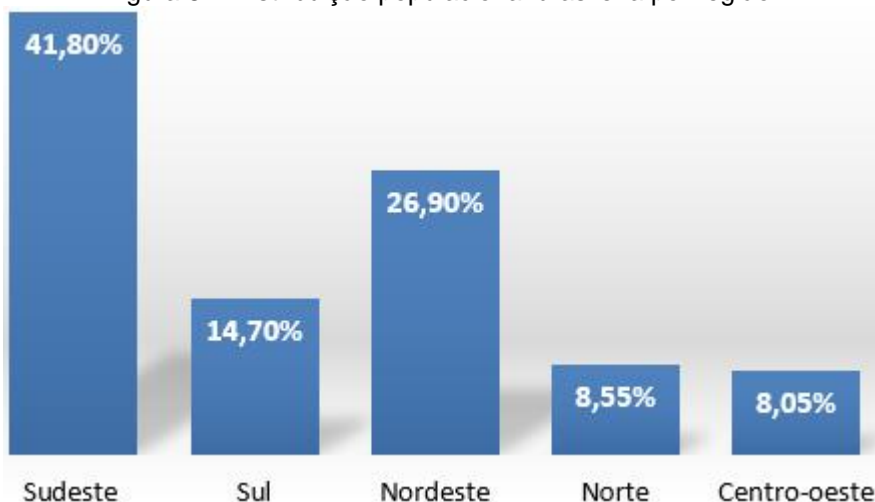
Fonte: Elaborado pelos autores (adaptado de CNEN, 2016, p. 6).

Em um comparativo das populações regionais do país, dados do IBGE (2023) apontam, para o censo demográfico 2022, os seguintes percentuais entre as regiões do país: Sudeste com 41,80%; Nordeste com 26,90%, Sul com 14,70%, Norte com 8,55% e Centro-oeste com 8,05%. Estes não apresentaram significativa variação em relação ao censo anterior.

Dessa forma, os dados das figuras 8 e 9 são apresentados comparativamente, com percentuais da população regional brasileira e percentuais de atendimento da Medicina Nuclear, com destaque para a maior assimetria na região Nordeste.

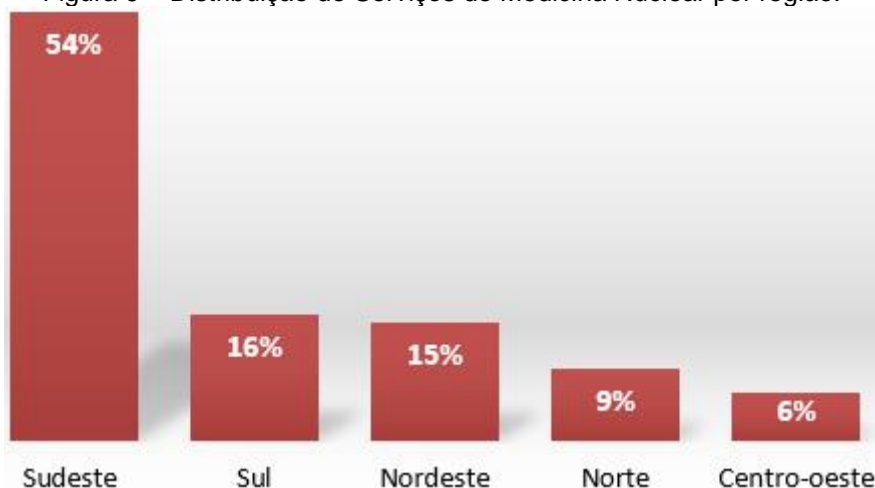


Figura 8 – Distribuição populacional brasileira por região.



Fonte: Elaborado pelos autores (adaptado de IBGE, 2023).

Figura 9 – Distribuição de Serviços de Medicina Nuclear por região.



Fonte: Elaborado pelos autores (adaptado de CNEN, 2016).

Sobre a evolução produtiva pública brasileira, em 2004 foram produzidos e distribuídos 16.308.902 miliCuries de radiofármacos, com uma média mensal aproximada de 1.359.075 mCi (miliCurie ou Bequerel são as unidades de medida de atividade radioativa). Em 2015 foram fornecidos 23.442.733 mCi em radiofármacos. Em 2021, houve fornecimento de 18.816.000 mCi, quantidade correspondente a 1.882.305 exames de radiodiagnósticos viabilizados, segundo a SBMN. O resultado refletiu queda em função do segundo ano da pandemia Covid-19, sendo que o ano de 2022 apontou para recuperação do mercado de radiofármacos.



Principais fatores negativos recentes na produção de radiofármacos foram: desvalorização cambial; incremento nos custos logísticos de importação, principalmente relacionados ao frete aéreo, agregados à majoração do custo médio do radiofármaco produzido (CNEN, 2022, p. 12). A desvalorização do câmbio sentida em 2021 felizmente não ocorreu em 2022. Ainda em relação a 2022, impactos logísticos da guerra Rússia-Ucrânia vêm sendo mitigados, de forma que não tem havido descontinuidades. Contudo, paradas para manutenção de reatores no exterior ocorrem, o que invariavelmente acarretam atrasos.

Desde 2015 que a demanda brasileira do maior insumo (Mo-99) é da ordem de 4% da demanda mundial. Já a utilização per capita de exames de Medicina Nuclear no Brasil é 2,5 vezes menor do que na Argentina e 6 vezes menor do que nos EUA (CNEN, 2016, p. 9-10).

A SBMN, representando cerca de 1010 médicos nucleares brasileiros, informa que o segmento apresenta um represamento ainda a ser atendido, o que requer uma ampliação na capacidade de produção, bem como no número de Serviços de Medicina Nuclear nas regiões mais carentes desses serviços, além de mais especialistas.

4 SUPRIMENTO MUNDIAL

Em 2009 ocorreu a maior crise mundial de fornecimento de Mo-99, devido a defeito no reator canadense NRU, que produzia tal radioisótopo para a MDS NORDION, sendo este o único fornecedor para a CNEN à época. Com isso, a partir de 2009, adotou-se a estratégia de se diversificar fornecedores. O Canadá, que atendia a 40% do mercado mundial até esse ano, sendo o principal país fornecedor, anunciou a parada definitiva do fornecimento de Mo-99 na década de 2010. Tendo em vista o impacto dessa decisão no mercado mundial, a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) criou em 2011 o Grupo de Alto Nível para Radioisótopos Médicos (HLG-MR), que congregou os países e empresas produtoras de Mo-99 (Brasil representado pela CNEN), para buscar definir caminhos de sustentabilidade para tal mercado



(CNEN, 2016, p. 12), notadamente o de realização de cintilografias. As importações de iodo-131 e lutécio-177, principalmente, são preocupações em termos de continuidade sustentável.

Ponsard (2010) descreve quinze anos críticos no fornecimento mundial de molibdênio-99, que ocasionou reflexos em várias partes do mundo, levando a um repensar sobre tal cadeia logística mundial, uma vez que se trata do principal insumo para as cintilografias médicas em todo o planeta.

- 1995: Problemas no transporte de ^{99}Mo devido a greve de pessoal aeroviário canadense;
- 1995 - 1997: Desligamento do reator BR2 (por 21 meses), em Mol, Bélgica, para grande reforma;
- 1997: Desligamento do reator NRU (por 5 dias), em Chalk River, Canadá, em função de greve;
- 1997: Desligamento definitivo do reator SILOE (Grenoble, França);
- 2002: Desligamento do reator HFR, em Petten, Holanda (por 42 dias), por questões de segurança da operação do reator;
- 2005–2006: *Recall* de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ pela empresa COVIDIEN;
- 2006: Desligamento do reator NRU (por 6 dias) por questões de segurança da operação do reator;
- 2006: Desligamento definitivo do reator FRJ-2 (Jülich, Alemanha);
- 2007: *Recall* de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ pela COVIDIEN (durando 1 mês);
- 2007: Desligamento do reator HFR (por 1 mês) por questões de segurança em sua operação;
- 2008: Desligamento do reator NRU (por 11 dias) por questões de segurança em sua operação;
- 2008: Desligamento da planta de processamento da empresa IRE (por 3 meses), para liberação de iodo-131;
- 2008 - 2009: Desligamento do reator HFR (por 6 meses) por questões de segurança operacional;



- 2009 - 2010: Desligamento do reator NRU (por 11 meses) para reparos de soldagem do vaso do mesmo;
- 2010: Desligamento do reator HFR (por 6 meses) para reparo de uma tubulação primária de resfriamento. Informação, pelo Canadá, de não mais haver suprimento de exportação pelo país.

Graham e Bunn (2017, p. 2) descrevem, através da Figura 10, como países encontram-se em termos de seus reatores de pesquisa, os quais se prestam à produção para os mercados interno e externo. Mais nações lançam-se na iniciativa de possuir a própria planta de produção; como forma de garantir atendimento para seu público, de forma continuada e imune a fatores externos, bem como de exportação de excedentes.

Figura 10 – Situação dos reatores de pesquisa no mundo.

Existing reactors

The table below lists the reactors that produce more than 90% of the world's ⁹⁹Mo supply and cites their maximum production capacity.¹⁸

Reactor	Location	Capacity as a proportion of global demand*	Estimated end of operation
HFR	Netherlands	38%	2024
BR-2	Belgium	26%	2026
Safari-1	South Africa	21%	2030
MARIA	Poland	15%	2030
OPAL	Australia	15%	2057
LVR-15	Czech Republic	14%	2028
NRU	Canada	Previously 30%, now none.	Closed Oct 2016**

*Global demand as estimated by the OECD-NEA and includes a 35% buffer for outage reserve capacity.^{18,19} Total production capacity adds up to more than 100% of global demand because reactors mostly operate at below their maximum capacity.

**NRU is on standby and can restart production if needed until March 2018, when it will close permanently.

Future reactors

New reactors are scheduled to start producing ⁹⁹Mo by 2022:¹⁸

Reactor	Location	Capacity as a proportion of global demand*	Estimated start of operation
RA-10**	Argentina	19%	2021
JHR	France	18%	2022
FRM-II	Germany	11%	2020
KJRR**	Korea	3%	2020

*based on current global demand. **intended for domestic supply only.

Fonte: Graham e Bunn (2017, p. 2).



5 REATOR MULTIPROPÓSITO BRASILEIRO (RMB)

O Empreendimento Reator Multipropósito Brasileiro (RMB), concebido em 2008 e com obras planejadas, constitui-se um projeto de arraste tecnológico e de infraestrutura logística para o setor nuclear, de importância fundamental para viabilizar políticas públicas e objetivos estratégicos do país. O RMB possibilitará o desenvolvimento de pesquisas científicas utilizando-se feixes de nêutrons, com aplicação em várias áreas do conhecimento; o treinamento de profissionais e a capacitação especializada de pesquisadores do setor nuclear, viabilizando inclusive a realização de programas de intercâmbio técnico e científico em cooperação com países. Também: a realização de testes de irradiação de combustíveis nucleares avançados, utilizados em reatores de propulsão naval; a realização de processos de irradiação e de testes de materiais, para o desenvolvimento de materiais estruturais e de ligas empregados na fabricação de elementos combustíveis para usinas nucleares de potência; a prestação de serviços de irradiação em produtos e insumos (CNEN, 2016, p. 28).

A ação orçamentária do PPA que contempla a implantação do RMB é a 12P1. Aplicações na indústria, na agricultura e meio ambiente estão inseridas no RMB, principalmente pela produção de radiotraçadores de múltiplos usos. E na área de saúde residem suas grandes possibilidades: a nacionalização da produção do radioisótopo Mo-99 e outros, garantindo a segurança de fornecimento do gerador de tecnécio ^{99m}Tc à classe médica, com o pleno atendimento da demanda da população brasileira; o crescimento da produção deste e a plena produção dos radioisótopos hoje importados, ampliando assim a aplicação da Medicina Nuclear em todo o território nacional, viabilizando a melhoria no atendimento a políticas na área da saúde. Tal nacionalização de todos os radioisótopos produzidos em reatores de pesquisa, para aplicação médica em diagnóstico e terapia (CNEN, 2016, p. 28), envolve esforço conjunto interministerial, com base em política pública, com formação de mais quadros médicos e estabelecimento de mais locais de atendimento.



A figura 11 traz o fluxo logístico dos radiofármacos no país, com destaque para o término das necessidades de importação com a operação do Reator Multipropósito Brasileiro.

Figura 11 – Fluxo logístico de importação, processamento e entrega, tendo a primeira etapa eliminada após entrada em operação do RMB.



Fonte: Elaborado pelos autores.

A Proposta de Emenda Constitucional (PEC) nº 517/2010 foi aprovada como Emenda Constitucional (EC) nº 118/2022, trazendo a flexibilização da produção e comercialização. As alíneas b e c do inciso XXIII do caput do art. 21 da Constituição Federal passam a vigorar com a seguinte redação:

Art. 21. ...

XXIII - ...

b) sob regime de permissão, são autorizadas a comercialização e a utilização de radioisótopos para pesquisa e uso agrícolas e industriais;
c) sob regime de permissão, são autorizadas a produção, a comercialização e a utilização de radioisótopos para pesquisa e uso médicos (Brasil, 1988).

Com a implantação do RMB, aliada à EC 118/2022, há expectativa que o mercado busque ajustar-se a um modelo associativo produtivo.

6 SUPLEMENTAÇÃO ORÇAMENTÁRIA

A orçamentação da produção pública de radiofármacos suporta contratos internacionais e nacionais, em que produtos (radioisótopos em sua maioria) e serviços são adquiridos. Reagentes e outros consumíveis fazem parte de tal



custeio; serviços de caracterização, testes, limpeza, dentre outros, garantem também a atividade produtiva. A produção é monitorada em nível do Plano Plurianual (PPA) do Governo Federal, uma vez que seu custeio se dá pelo orçamento fiscal da União.

Significa dizer que, como já mencionado, itens como o câmbio, valores de fretes aéreo/terrestre, tarifas como água/energia, produtos e serviços nacionais que fazem parte da cadeia produtiva, aliados aos preços dos radioisótopos importados, compõem o custo final.

Tem havido contingenciamento orçamentário, em diferentes ciclos de governos federais, que resultaram em pedidos de suplementação, em exercícios financeiros anteriores. Tais pedidos focam as ações orçamentárias de número 2478 - Produção e Fornecimento de Radiofármacos no País, e 20UX - Desenvolvimento da Ciência e da Tecnologia Nucleares (está se prestando a toda uma infraestrutura de suporte). No último triênio ocorreram suplementações como detalhado a seguir.

Em 2020, a Lei nº 14.105/2020 disponibilizou R\$ 40.000.000,00 na ação 2478 e R\$ 4.000.000,00 na 20UX. Em 2021, a Lei nº 14.220/2021 disponibilizou R\$ 63.081.111,00 na ação 2478 e R\$ 17.956.024,00 na ação 20UX. Em 2022, houve estratégia de governo que não demandou aprovação no Congresso: R\$ 21.262.609,00 foram aportados na ação 2478 (oficializados na Portaria SETO/ME Nº 8.686, 30SET2022) e R\$ 22.930.533,00 na 20UX (Portaria SETO/ME Nº 8.702, 30SET2022).

7 PERSPECTIVAS

Em se tratando de abordagem sistêmica do câncer, enquanto patologia crucial enfrentada com a utilização de radiofármacos, tem-se que rotas como Quimioterapia, Radioterapia, Hormonioterapia, Terapia-alvo e Imunoterapia são adotadas, não sendo essas auto excludentes. A esse panorama, surge a Medicina Nuclear, há décadas consagrando-se juntamente com a Protonterapia (esta, para determinados tecidos específicos) como campo eficaz, em termos de alcance da cura.



Uma ação multidisciplinar, envolvendo menores custos agregados, mais pontos de atendimento e mais profissionais, parece ser discussão nacional, entre poderes público e privado, que priorizem investimentos e como os mesmos serão feitos; em qual modelo de governança. Uma política de Medicina Nuclear no país, abrangendo Ministérios da Saúde; Ciência, Tecnologia e Inovações; Fazenda, Planejamento e Orçamento e Educação pode ser construída, a exemplo de outras políticas nacionais regulamentadas.

A CNEN (2005, p. 91) já expressou a conveniência de modelo empresa, não autárquico, como vantajoso.

um modelo empresarial permite, inclusive, que se trabalhe nos demais fatores que compõem a medicina nuclear. A empresa poderá fomentar e incentivar a residência médica na área nas várias regiões do país, buscar a criação de mecanismos de financiamento de equipamentos de imagem e, principalmente, trabalhar no convencimento das autoridades da saúde pública e dos planos de saúde sobre as vantagens econômicas do investimento em medicina nuclear (CNEN, 2005, p. 91).

Segundo a CNEN (2016, p. 36), o modelo de gestão produtiva demanda revisão, em especial “quanto à legislação de pessoal dedicado à produção, ao controle orçamentário e à disponibilidade de recursos para investimento contínuo na manutenção e melhoria das instalações, bem como na pesquisa de novos radiofármacos”.

A quebra do monopólio de 2022 poderá promover incremento em recursos de mão-de-obra, bem como no potencial de atuais e novas pesquisas. O custeio de atividades e investimento em infraestrutura podem ser oriundos de parcerias do setor público com o privado. Assim, linhas de pesquisa em atividade e em planejamento, como as conduzidas pela CNEN em seus institutos, podem beneficiar-se. Ressalte-se que tais pesquisas e desenvolvimentos de novas moléculas e também de rotas tecnológicas já congregam cooperações com outras instituições fora do âmbito CNEN.

Como exemplos, no IPEN/CNEN, há pesquisa para desenvolvimento de moléculas nefroprotetoras, para a radioterapia alvo dirigida; da mesma forma, o desenvolvimento de novos agentes protetores de xerostomia, causada pela



radioterapia dirigida a antígeno em câncer de próstata. Ainda: síntese de novos radiofármacos para fins diagnósticos de neuroinflamação na esclerose múltipla; síntese de análogos de Melatonina marcados com Flúor-18 para fins diagnósticos em oncologia, bem como o desenvolvimento de novo radiofármaco para detecção de hipóxia tumoral.

No CDTN/CNEN, o grupo de “Desenvolvimento Tecnológico de Novos Radiofármacos” pauta-se na pesquisa e desenvolvimento do radiofármaco 18F-DPA-714, para detecção de neuroinflamação, ainda em fase pré-clínica de desenvolvimento. Há também a utilização de 18F-FCH para avaliação de endometriose. Sendo as duas últimas abordagens aqui citadas em modelos murinos, para prosseguimento dos protocolos em ensaios clínicos visando à aplicação em humanos.

8 CONCLUSÃO

Pelo exposto, verifica-se que os benefícios aos pacientes, compreendidos pelas terapias e diagnósticos da Medicina Nuclear, são palpáveis e complementares a outras abordagens. A um complexo cenário de logística em escala mundial, para produtos transportados enquanto passam por decaimento, agregam-se fatores intrínsecos a cada país, em termos de processamento dos radiofármacos aplicados a grande gama de patologias.

Um melhor oferecimento de possibilidades de acompanhamento diagnóstico e de cura, em última análise, propicia melhores e mais abrangentes condutas pelos profissionais médicos. Estes, valer-se-ão de processos conjuntos com outras rotas, congregando maiores possibilidades de tratamento.

A questão orçamentária permeia o contexto brasileiro, requerendo suplementações para o enfrentamento a verbas contingenciadas. A flexibilização garantida constitucionalmente em 2022, bem como a construção do RMB, promovem panorama favorável, com esperança em modelos associativos. E, principalmente: reside na área possibilidade promissora em termos de pesquisas que levem a moléculas e processos inovadores.



REFERÊNCIAS

ANVISA. Diretoria Colegiada. **Resolução RDC nº 451, de 16 de dezembro de 2020**. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-451-de-16-de-dezembro-de-2020-295779110>. Acesso em: 11 jan. 2023.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 2016. 496 p. Disponível em: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

CNEN. **Apresentação no IPEN/CNEN à Câmara dos Deputados**. São Paulo. Out., 2021. Apresentação em Powerpoint.

CNEN. **Relatório de Gestão 2004**. Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Energia Nuclear, 2005. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/avulsos/rel-gestao-2004-pdf>. Acesso em: 19 jan. 2023.

CNEN. **Relatório de Gestão 2009**. Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Energia Nuclear, 2010. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/avulsos/rel-gestao-2009-pdf>. Acesso em: 19 jan. 2023.

CNEN. **Relatório de Gestão 2021**. Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Energia Nuclear, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-a-informacao/institucional/rg-cnen-2021-navegacao.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2023.

GRAHAM, Mark; BUNN, Sarah. **Supply of Medical Radioisotopes**. Postnote Number 558. House of Parliament. Londres, jul., 2017.

IBGE. **Censo Demográfico 2022**. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 29 jun. 2023.

PONSARD, B. **Mo-99 Supply Issues: Status Report and Lessons Learned**. International Topical Meeting on Research Reactor Fuel Management (RRFM). Marrakech. European Nuclear Society, 2010.

SMBN. **Conheça a Medicina Nuclear**. Disponível em: <https://sbmn.org.br/comunicacao/conheca-a-medicina-nuclear/>. Acesso em: 11 nov. 2022.