

ANAIS

40º CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA NUCLEAR

04 a 06 de setembro de 2026
São Paulo - SP

Publicação oficial dos resumos científicos apresentados no congresso

CÓDIGO: AO-15(187)

Título: Tecnologia Microfluídica Dedicada à Pré-Concentração de Flúor-18: Eliminação da Etapa de Secagem na síntese do [^{18}F]FMISO

Autores: Antonio Arleques GOMES1, Arian Pérez NARIO1, André Luis LAPOLLI 1, Margareth Mie Nakamura MATSUDA1, Luís Alberto Pereira DIAS1, Elaine Bortolete de ARAÚJO1, Emerson Soares BERNARDES1, Isolda COSTA1, Wagner de ROSSI1

Instituição: 1Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - São Paulo - SP - Brasil

Introdução/Justificativa: Tradicionalmente, os radiofármacos PET radiomarcados com flúor-18 (^{18}F) são produzidos em módulos automatizados que utilizam cartuchos de troca aniônica para pré-concentração do radionuclídeo. Nesse processo convencional, a eluição é realizada com elevado volume e alta fração aquosa, exigindo uma etapa de secagem azeotrópica para a obtenção das condições anidras necessárias à radiofluoração nucleofílica. Essa etapa é o ponto crítico da radiomarcação, pois prolonga o processo e gera perda de até 30% da atividade somente na secagem. Nesse cenário, a tecnologia microfluídica tem se destacado como alternativa promissora, oferecendo tempos de reação reduzidos, maior eficiência de eluição, menor consumo de reagentes e/ou eliminação de etapas críticas do processo tradicional.

Objetivos: Apresentar o primeiro microcartucho em vidro microusinado por laser de femtossegundo para a pré-concentração de ^{18}F, capaz de fornecer um eluato altamente concentrado e com baixíssima fração de água, eliminando a secagem azeotrópica. Adicionalmente, demonstra-se uma estratégia pioneira de radiossíntese híbrida (microcartucho/método convencional) para a produção de [^{18}F]FMISO sem a etapa de secagem.

Material e Métodos: O dispositivo possui um reservatório de partículas de 17 uL preenchido com aproximadamente 7,5 mg de resina de troca aniônica QMA, o que corresponde a uma massa até 16 vezes menor que a utilizada em cartuchos convencionais. A etapa de eluição é realizada com apenas 100 uL de solução aquosa à base de Kryptofix 2.2.2 e K2CO3 — volume até 10 vezes menor que o convencional —, contendo apenas 5% de água. Essas condições permitem a utilização direta do eluato na radiomarcação do precursor NITTP, eliminando a etapa de secagem.

Resultados: Sem necessidade de pré-condicionamento, o microcartucho apresentou eficiência global de retenção e eluição de aproximadamente 94% para atividade superior a 3,3 Ci de ^{18}F, representando o primeiro relato de um microcartucho com esse desempenho sob tais condições. A radiofluoração nucleofílica do NITTP, realizada sem secagem azeotrópica, alcançou eficiência de conversão radioquímica (RCC) de 100% para formação do intermediário THP-protegido [^{18}F]FMISO em apenas 10 minutos a 110 °C, utilizando 4 mg de precursor (n = 3). Em comparação, métodos convencionais requerem pelo menos 22 minutos para secagem e radiomarcação, utilizam 10 mg de precursor e apresentam RCC máxima de 86%. Após a desproteção do produto intermediário, a eficiência de isolamento do produto final foi superior a 80%, resultando em um rendimento radioquímico global (RCY) de 78% para o [^{18}F]FMISO em menos de 30 minutos, frente a RCYs máximos de ~ 40% alcançados em cerca de 45 minutos por métodos convencionais.

Conclusão: A síntese bem-sucedida do [^{18}F]FMISO sem secagem azeotrópica utilizando este microcartucho abre caminho para a integração da tecnologia microfluídica a módulos de síntese convencionais, viabilizando processos híbridos mais simples e eficientes. Esse avanço tem potencial para aumentar a atividade específica e os rendimentos de síntese, otimizando a produção de radiofármacos PET. Como consequência, essa tecnologia tem potencial para ampliar a disponibilidade desses radiofármacos e favorecer a expansão do acesso aos serviços de medicina nuclear no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

Agradecimento de Financiamento: INTERAS-406761/2022-1; Sisfóton-440228/2021-2; GD 174673/2023-0; NIOWAVE; RAYZEBIO

Palavras-chave: *Microfluídica; radiofármaco; Microcartucho*