

Regulação da medicina nuclear no Brasil – O setor de radiofármacos

Henrique Bastos Rocha

Procurador do Estado do Rio de Janeiro. Advogado. Mestre em Direito Empresarial pela UCAM.

Luiza Brumati

Advogada. Graduada pela FGV Direito Rio.

Resumo: A regulação dos radiofármacos tem significantes particularidades em relação à regulação dos demais fármacos, particularmente em razão dos riscos gerados pelo seu elemento radioativo. O presente artigo busca analisar os principais aspectos da regulação de radiofármacos no Brasil, compreendendo a quebra do monopólio da União na sua produção, o espaço para atuação privada e o papel dos principais atores institucionais no setor. O ano de 2021 e o início do ano de 2022 foram especialmente importantes no setor, sendo marcados pela publicação de instrumentos e normas essenciais para o seu desenvolvimento, dentre as quais estão a Emenda Constitucional nº 118 e a Lei nº 14.222/2021, que cria a Autoridade Nacional de Segurança Nuclear (“ANSN”). Conclui-se que o arcabouço normativo atual permite, a partir de sua regulamentação, induzir o desenvolvimento do setor para ampliar o acesso da população aos benefícios da medicina nuclear, sem descuidar da necessária segurança na cadeia de fornecimento dos radiofármacos.

Palavras-chave: Regulação de saúde privada. Medicina nuclear. Radiofármacos. Agências reguladoras: ANVISA, ANSN, CNEN.

Sumário: **1** Introdução – **2** Aspectos relevantes da regulação – **3** Produção, comercialização e utilização de radiofármacos – **4** Conclusão

1 Introdução

A história da radiofarmácia teve seu início em 1895, quando Wilhelm Conrad Roentgen descobriu os raios X.¹ No ano seguinte (1896), o físico realizou apresentação pública de sua descoberta, que lhe rendeu seu primeiro prêmio Nobel de física. Essa descoberta foi revolucionária, pois permitiu a produção de imagens do interior do corpo humano, dando início aos exames diagnósticos.

¹ EARLY, J. P.; LANDA, E. R. Use of therapeutic radionuclides in medicine. *Health Phys.*, v. 69, n. 5, p. 677-694, 1995.

Em 1927, houve o primeiro uso de radionuclídeos² em humanos, realizado por Blumgart e Yens. A partir de 1938, iniciou-se o uso sistemático dos radionuclídeos na clínica médica, quando Hertz, Roberts e Evan³ começaram a desenvolver estudos sobre a função da tireoide, com o uso de iodo-121.⁴

No Brasil, o estudo e aplicação de radiação na medicina foram iniciados em 1956, quando criado, por convênio entre o Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e a Universidade de São Paulo (USP), o Instituto de Energia Atômica (IEA), mais tarde denominado Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Em 1959, o Instituto já produzia iodo-131 para o diagnóstico e tratamento de doenças da tireoide, mas apenas em 1963 iniciou a produção rotineira de radionuclídeos e radiofármacos.

Com o desenvolvimento da medicina nuclear, fixaram-se conceitos técnicos, cuja exata compreensão é relevante para o estudo da regulação da medicina nuclear no Brasil.

Chamam-se radioisótopos ou radionuclídeos os isótopos instáveis, passíveis de sofrerem um processo chamado decaimento radioativo ou desintegração radioativa. Os radiofármacos, por sua vez, são “substância radioativa agregada a um fármaco para uso em terapia ou diagnóstico médico”.⁵ Sua estrutura é composta de um elemento não radioativo (carregador) e um elemento radioativo (radionuclídeo). O carregador objetiva direcionar o composto a um órgão de interesse pela função fisiológica ou fisiopatológica da doença, e o radionuclídeo promove o diagnóstico ou a terapia.⁶

As técnicas de medicina nuclear podem ser aplicadas em diversas áreas médicas, como cardiologia, oncologia, hematologia e neurologia. Por meio dos radiofármacos, a medicina nuclear é capaz de diagnosticar diversas doenças, dentre as quais embolia pulmonar, infecção aguda, infarto do miocárdio, câncer, obstrução renal, e demência. Já como forma de tratamento, os radiofármacos podem ser utilizados em casos de hipertireoidismo, câncer na tireoide e dores ósseas,

² “Radionuclídeo é um átomo considerado instável em função de seu núcleo possuir energia ‘em excesso’. Essa energia será naturalmente liberada pela emissão de radiação gama, alfa ou beta (processo de desintegração ou decaimento radioativo, com o objetivo de assumir uma condição energética inferior e mais estável, dando origem a novos elementos que podem ser radioativos ou não)” (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. *Radiofarmácia*. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado, 2019, p. 24).

³ HERTZ, S.; ROBERT, A.; EVANS, R.D. Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, v. 38, p. 510-513, 1938.

⁴ 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*. vol. 44, n. 3, jul./set., 2008.

⁵ Cf. definição do art. 2º, XII do Decreto nº 9.600 de 5 de dezembro de 2018, que dispõe sobre a Política Nuclear Brasileira.

⁶ CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. *Radiofarmácia*. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado, 2019, p. 24.

dentre outros.⁷ A medicina nuclear e os radiofármacos assumem, portanto, papel fundamental no direito integral à saúde, com acesso a técnicas contemporâneas.

Por outro lado, a regulação dos radiofármacos tem significantes particularidades em relação à regulação aos demais fármacos, em razão do seu elemento radioativo. A radioatividade atrai uma preocupação com a segurança ambiental, social, e, no extremo, com a própria segurança nacional.

O presente artigo busca analisar os principais aspectos da regulação de radiofármacos no Brasil, compreendendo a quebra do monopólio da União na sua produção, o espaço para atuação privada, os principais atores institucionais no setor e o papel que cada um deles desempenha. O objetivo é induzir reflexões para o desenvolvimento do setor, dada a necessidade de ampliar o acesso da população aos benefícios da medicina nuclear, sem descuidar da necessária segurança na cadeia de fornecimento dos radiofármacos.

2 Aspectos relevantes da regulação

2.1 A extinta limitação da atuação privada na produção dos radioisótopos pela sua meia-vida

Por sua relevância, a atividade nuclear no Brasil foi disciplinada na Constituição Federal de 1988, o que acabou por resultar na disciplina constitucional também dos radiofármacos, produzidos a partir de tecnologia nuclear.

O texto original da Constituição previu a participação do setor privado apenas na *utilização* de radioisótopos para pesquisas e fins medicinais.⁸ Em 2006, a Constituição foi alterada pela Emenda Constitucional nº 49/2006, para viabilizar maior atuação da iniciativa privada. Com a nova redação, a Constituição passou a classificar os radiofármacos em dois grupos distintos (art. 21, XXIII, incisos *b* e *c* da CF):

- a) Os radiofármacos com tempo de decaimento radioativo (meia-vida) igual ou inferior a duas horas, que tiveram o monopólio da União da produção e comercialização quebrado pela Emenda Constitucional nº 49, de 2006 (EC nº 49/2006); e
- b) Os radiofármacos com tempo de meia-vida superior a duas horas, cuja produção continuou sujeita ao monopólio da União, exercido por meio da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).

⁷ Informações obtidas por meio do sítio eletrônico da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN). Acesso em: 05 out. 2021.

⁸ A redação anterior do art. 21, XXIII, *b* da Constituição Federal previa: “b) sob regime de concessão ou permissão, é autorizada a utilização de radioisótopos para a pesquisa e usos medicinais, agrícolas, industriais e atividades análogas; [...]”.

A EC nº 49/2006 também alterou o art. 177 da Constituição que dispõe especificamente sobre os monopólios da União. O inciso V do art. 177 sofreu modificação na sua antiga redação que previa como monopólio da União “a pesquisa, a lavra, o enriquecimento, o reprocessamento, a industrialização e o comércio de minérios e minerais nucleares e seus derivados”, acrescentando-se ao final a seguinte expressão “com exceção dos radioisótopos cuja produção, comercialização e utilização poderão ser autorizadas sob regime de permissão, conforme as alíneas *b* e *c* do inciso XXIII do *caput* do art. 21 desta Constituição Federal” (EC nº 49/06).

A expectativa com a referida Emenda Constitucional era a efetiva entrada do setor privado na produção de radiofármacos, por meio do espalhamento de unidades produtoras pelo país. Nesta linha, consta no *website* do IPEN que a “tendência deste segmento é de crescimento no número de produtores no país, já que em função da sua meia vida muito baixa, a instalação de produção deve ficar próxima ao local de aplicação”.⁹

Os debates ocorridos durante a Proposta de Emenda Constitucional 199/03 (PEC 199/03) que resultou na EC nº 49/2006, evidenciam que o objetivo da alteração constitucional foi liberar à iniciativa privada a produção de um radioisótopo específico, o Flúor 18, utilizado para se realizar o exame PET-Scan. A Deputada Kátia Abreu (PFL, TO), em seu pronunciamento, realizado em 07 de março de 2005, sobre a PEC 199/03, defendeu justamente que se a PEC fosse aprovada seria “possível o uso em larga escala no Brasil de um tipo de exame chamado de PET-Scan ou PET-CT ou tomografia por emissão de pósitrons”.¹⁰

Sem descartar a importância de que o Flúor 18 passasse a ser produzido pelo setor privado, por meio da quebra do monopólio da União da produção de radioisótopos de meia-vida igual ou inferior a 2 horas, foi desperdiçada a oportunidade de discussão mais ampla sobre os potenciais benefícios da abertura ao setor privado

⁹ Disponível na aba que trata de Produção de Radiofármacos, com o título “RMB e a Produção de Radiofármacos” no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 11 out. 2021.

¹⁰ Outro trecho importante da manifestação da então Deputada Kátia Abreu: “Acontece que para se realizar o exame PET-Scan é necessário um composto chamado Flúor 18, substância empregada no exame radioisótopo e que tem meia vida curtíssima, de 110 minutos. Ou seja, menos de duas horas de validade. No Brasil, entretanto, por força da Constituição Federal, quem fornece essa substância é o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear), que está instalado no *campus* da USP. Mesmo assim, o equipamento não está dedicado exclusivamente à produção de material para o PET-Scan e, portanto, não atende à demanda. O IPEN fornece a substância para as quatro instituições de medicina de ponta que realizam o exame: o INCOR, o Hospital Sírio Libanês, o Hospital Albert Einstein e o Hospital do Coração, todos em São Paulo, mas apenas em quantidades limitadas e somente durante 4 dias por semana. Ora, se o Flúor 18 tem uma validade de no máximo 2 horas após o seu enriquecimento e este somente é feito pelo IPEN em São Paulo, os hospitais e pacientes de outras regiões, de grandes centros como Porto Alegre, Recife, Belo Horizonte e assim por diante, não poderão sequer pensar em adquirir o equipamento necessário para a realização de tais exames, que certamente muito contribuirão para o diagnóstico preciso e precoce do câncer e aumentarão as possibilidades de cura da doença”.

da produção de radioisótopos com meia-vida superior a duas horas, que permitisse a ampliação do suprimento para o diagnóstico e tratamento de outras doenças.¹¹

Após aproximadamente 15 anos desde a EC nº 49/06, resgatou-se a discussão sobre a participação da iniciativa privada na produção de radioisótopos para fins medicinais, por meio da Proposta de Emenda Constitucional 517/2010 (PEC 517/2010) que, após longo período, voltou a receber a atenção do Congresso Nacional brasileiro em 2021. A referida PEC teve como objetivo dar nova redação às alíneas *b* e *c* do inciso XXIII do art. 21 da Constituição Federal, para autorizar a produção, a comercialização e a utilização de radioisótopos, *apenas* para a pesquisa e uso médicos, sem limitação de meia-vida.

A PEC foi apresentada no Senado Federal pelo Senador Álvaro Dias, onde foi aprovada, sendo encaminhada à Câmara do Deputados em agosto de 2010. Teve a sua admissibilidade aprovada pela Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania da Câmara em julho de 2013. Ela só voltou a ter andamento em setembro de 2021, com a formação da Comissão Especial. Durante a designação da Presidência da Comissão,¹² ficou claro pelos discursos proferidos que os mais recentes andamentos tiveram relação com as dificuldades financeiras que acometem o IPEN, principal unidade produtora de radiofármacos brasileira, sob gestão da CNEN.

Em sessão no dia 26 de abril de 2022, o Congresso Nacional transformou a PEC em Emenda Constitucional (EC) e a promulgou. A EC nº 118, que quebra o monopólio do poder público e permite a fabricação, pela iniciativa privada, de todos os tipos de radioisótopos de uso médico foi publicada no Diário Oficial no dia seguinte.

A EC nº 118 deu nova redação às alíneas “b” e “c” do inciso XXIII do *caput* do art. 21 da Constituição Federal, para autorizar a produção, a comercialização e a utilização de radioisótopos para pesquisa e uso médicos. Veja-se a nova redação das alíneas “b” e “c”:

¹¹ Sobre isso, já se manifestou Tarcísio Passos Ribeiro Campos e Ana Célia Passos Pereira Campos: “A definição da meia-vida como ato constitucional é de no mínimo estranha por definir uma propriedade nuclear com fins de delimitador de direito constitucional e por favorecer exclusividade de uma prática médica, um tipo de exame, um tipo de interesse. Não couberam, no momento decisório, discussões referentes à ausência ou não de dano produzido pelos radioisótopos ao meio ambiente e ao ser humano, nem aos benefícios que por ventura outros radioisótopos de meias-vidas curtas propiciariam a saúde humana. É de estranhar uma definição tão clara para incorporar a produção de um específico radioisótopo, e defini-la na constituição, em detrimento de uma discussão ampla de como a sociedade se beneficiaria com a produção de radioisótopos, e como os agentes que poderiam estar os produzindo não os atinge em concentrações e atividades adequadas para impulsionar as aplicações no diagnóstico e terapia médica” (CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro; CAMPOS, Ana Célia Passos Pereira. O uso das radiações e radioisótopos no Brasil: uma interface entre o direito e a energia nuclear. *Revista da Faculdade de Direito da UFMG*. Belo Horizonte, nº 50, 2007. p. 297-316).

¹² O Relator designado foi o Dep. General Peternelli (PSL-SP). A presidência eleita da Comissão é formada pelos seguintes deputados: Presidente – Dr. Zacharias Calil; 1º Vice-presidente – Pedro Westphalen; 2º Vice-presidente – Jandira Feghali; 3º Vice-presidente – Soraya Manato. A reunião de instalação e eleição da Comissão está disponível no Youtube.

- 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; [...].

O momento é bastante propício para a discussão sobre as consequências e a operacionalização dessa abertura, tendente a prover a população brasileira com maior acesso a importantes tratamentos de saúde. Como se verá, a aceleração da tramitação da PEC 517/2010 vem em conjunto com outras importantes alterações regulatórias, como a criação da Autoridade Nacional de Segurança Nuclear, pela Lei nº 14.222/2021, como autoridade independente com poderes para a regulação da atividade nuclear.

Tais movimentos, em conjunto, compõem um (novo) círculo virtuoso de modernização regulatória, que pode levar a uma desejável expansão da capacidade de atendimento à população brasileira com utilização de radiofármacos, sem descuido da necessária segurança e rigorosa fiscalização que a atividade demanda.

2.2 Competências regulatórias

Como mencionado no tópico acima, nos últimos anos tem havido movimentação para a modernização regulatória do setor de radiofármacos, por meio de normas que vêm sendo editadas e atualizadas e pela reestruturação dos atores institucionais, com o objetivo de dar segurança à produção e estabilidade jurídica ao setor, melhorando o ambiente de negócios, com vistas à necessária universalização do acesso aos tratamentos de medicina nuclear.

Na esteira da modernização do arcabouço legislativo setorial, foi editado o Decreto nº 9.600 de 2018, que consolidou as diretrizes sobre a Política Nuclear Brasileira, criadas inicialmente pela Lei nº 4.118/1962. O referido Decreto estabelece como objetivos da Política Nuclear “ampliar o uso médico da tecnologia nuclear como ferramenta para a melhoria da saúde da população” (art. 5º, V) e “promover o desenvolvimento da indústria nacional destinada à produção de radioisótopos e de radiofármacos” (art. 7º, IV).

A reestruturação dos atores institucionais, por sua vez, pode ser percebida na recentíssima cisão da Comissão Nacional de Energia Nuclear, em 2021, com reorganização de suas competências, a criação da Autoridade Nacional de Segurança Nacional (“ANSN”) e a reafirmação e modernização das competências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (“ANVISA”). Descreveremos, a seguir, as principais atribuições da CNEN, da ANSN e da ANVISA.

2.2.1 A CNEN e a ANSN

A CNEN é uma autarquia federal, com autonomia administrativa e financeira, nos termos da Lei nº 4.118/62, tendo, dentre as suas diversas atribuições, produzir, comercializar e promover a utilização de radioisótopos para pesquisa científica nas diferentes áreas do conhecimento da tecnologia nuclear.

As suas competências foram alteradas pela Medida Provisória nº 1.049/2021, convertida na Lei nº 14.222/2021¹³ que, por cisão da CNEN, criou a ANSN, em um movimento de separação entre o produtor e órgão de pesquisa estatal (que continua sendo a CNEN) e a entidade responsável pela regulação do setor (que passa a ser a ANSN).¹⁴ É esclarecedora a exposição de motivos da MP nº 1.049/2021:

As disposições estabelecidas pela Medida Provisória preservam as competências institucionais da CNEN relacionadas às áreas de ciência, tecnologia, inovações, pesquisa e desenvolvimento, como autarquia vinculada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações – MCTI, responsável por fomentar a formação dos recursos humanos, por conduzir projetos estratégicos do setor nuclear, pela pesquisa científica e tecnológica para as diversas aplicações da tecnologia nuclear, e pela produção de bens e serviços a ela relacionados, entre eles a importante cadeia logística dos radioisótopos e dos radiofármacos.¹⁵

Atualmente, nos termos do art. 2º, IV, alínea *g* da Lei nº 6.189 de 1974, alterada pela Lei nº 14.222/2021, compete à CNEN promover e incentivar “a produção e o comércio de materiais nucleares e radioativos, equipamentos e serviços de interesse da energia nuclear; [...]”. Já à ANSN foi atribuída competência, nos termos do art. 2º da Lei nº 14.222/2021, para “monitorar, regular e fiscalizar a segurança nuclear e a proteção radiológica das atividades e das instalações nucleares, materiais

¹³ Lei nº 14.222, de 15 de outubro de 2021: “Cria a Autoridade Nacional de Segurança Nuclear (ANSN); altera as Leis nºs 4.118, de 27 de agosto de 1962, 6.189, de 16 de dezembro de 1974, 6.453, de 17 de outubro de 1977, 9.765, de 17 de dezembro de 1998, 8.691, de 28 de julho de 1993, e 10.308, de 20 de novembro de 2001; e revoga a Lei nº 13.976, de 7 de janeiro de 2020”.

¹⁴ “A criação da ANSN tem o objetivo de separar a pesquisa da regulação e, com isso, atender exigências de gestão e também obter mais celeridade nas atividades. Exigência da Convenção de Viena aderida pelo Brasil, a ANSN veio para cumprir o requisito de independência da autoridade nuclear, separando atividades que estavam sendo acumuladas pela CNEN. Além disso, permitirá que os setores de pesquisa e desenvolvimento e regulação atuem de forma separada com interlocutores distintos, trazendo benefícios para ambas as autarquias” (*Presidente da República sanciona criação da Autoridade Nacional de Segurança Nuclear*. Notícia disponível no *site* oficial do Ministério de Minas e Energia, publicado em 18.10.2021. Acesso em: 29 nov. 2021).

¹⁵ EMI nº 00006/2021 MCTI GSI ME MME. Brasília, 31 de março de 2021. Disponível no *site* oficial do Planalto.

nucleares e fontes de radiação no território nacional, nos termos do disposto na Política Nuclear Brasileira e nas diretrizes do governo federal”.

Outra importante atribuição da ANSN é expedir licenças, autorizações, aprovações e certificações para “posse, produção, utilização, processamento, armazenamento, transporte, transferência, comércio, importação e exportação de fontes e materiais radioativos e equipamentos geradores de radiação ionizante, exceto dos equipamentos emissores de raios X utilizados para fins de diagnósticos na medicina e na odontologia” (art. 6º, V, alínea c da Lei nº 14.222/2021).

Relevante destacar que a conversão da Medida Provisória na Lei nº 14.222/2021 foi célere,¹⁶ o que confirma a importância da modernização do arcabouço regulatório da atividade de medicina nuclear no Brasil. Pouco tempo depois de sua criação, foi publicado o Decreto nº 10.861, de 19 de novembro de 2021, que vincula a Autoridade Nacional de Segurança Nuclear (ANSN) ao Ministério de Minas e Energia (MME).

2.2.2 ANVISA

Os produtores de radiofármacos, entretanto, não se submetem apenas à regulação da ANSN. A ANVISA também desempenha papel importante no setor, como autoridade sanitária responsável pela regulação e fiscalização da produção e distribuição de medicamentos. A ANVISA é responsável pelo registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos.

Assim, fica a ANSN responsável pela fiscalização e regulação setorial com foco na radioproteção (foco no ambiente e na sociedade) e a ANVISA pela fiscalização e regulação setorial quanto à segurança e eficácia dos medicamentos em sua utilização (foco no paciente).

Nesse sentido, a ANVISA recentemente aprovou novas resoluções (RDC 451/2020; RDC 80/2020; e RDC 81/2020) com regras atualizadas para o registro de radiofármacos no Brasil.¹⁷ Na prática, as novas RDCs flexibilizam alguns requisitos regulatórios e facilitam a entrada de novos radiofármacos no mercado brasileiro, sendo esse mais um movimento no sentido da modernização e consolidação da regulação.

¹⁶ Após aprovação pelo plenário do Senado no dia 21 de setembro de 2021, foi remetido o Ofício CN nº 254, de 29 de setembro de 2021, ao Presidente da República, submetendo à sanção presidencial o Projeto de Lei de Conversão nº 21, de 2021 (oriundo da Medida Provisória nº 1.049, de 2021). A Lei foi sancionada antes do prazo final, permitido por lei, e publicada no dia 18 de outubro de 2021.

¹⁷ “Até 2009, a fabricação de radiofármacos não era regulamentada no país. A regulamentação foi estabelecida em 18 de dezembro daquele ano, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), do Ministério da Saúde, através das Resoluções 63 e 64 (RDC 63/2009 e RDC 64/2009), dispondo, respectivamente, sobre a fabricação e o registro de radiofármacos” (*Brasil Nuclear*. Informativo da Associação Brasileira de Energia Nuclear. Ano 19, Número 42, 2014).

A RDC nº 451/2020 dispõe sobre o registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos e substitui a RDC nº 64/2009, que regulamentou esta classe de medicamentos no Brasil. A primeira alteração significativa está relacionada ao alcance da norma, uma vez que nova RDC disciplina o registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos, enquanto a anterior disciplinava apenas o registro desta classe de medicamentos.

De acordo com a nova resolução, alguns radiofármacos são isentos de registro, sendo necessária apenas notificação à ANVISA. Para isso, eles devem cumprir uma série de requisitos, previstos nos incisos do art. 6º da Resolução. Já aqueles que não se enquadram na categoria de “Notificado”, será necessária a solicitação do Registro à ANVISA. Para isso, as apresentações devem estar de acordo com o regime posológico e a indicação terapêutica e/ou diagnóstica do radiofármaco, além de serem acompanhadas de todos os documentos mencionados na RDC nº 80/2020.

A RDC nº 80/2020 regulamenta a documentação necessária para o protocolo de registro de produto radiofármaco e indica a documentação administrativa e de qualidade a ser apresentada no dossiê de registro. Os documentos foram detalhados nos Anexos 1 e 2 da referida RDC.

A RDC nº 81/2020 lista os radiofármacos passíveis de apresentação mediante dados de literatura, para comprovação da segurança e eficácia com estudos publicados em revistas indexadas abrangidos pela RDC nº 451, de 16 de dezembro de 2020, e suas atualizações.

Observando o papel da ANVISA e as atribuições da nova ANSN, é possível perceber que o Brasil caminha para a adoção de um modelo regulatório da medicina nuclear semelhante ao norte-americano.

Nos Estados Unidos, os radiofármacos são regulados por duas entidades: (i) a *United States Nuclear Regulatory Commission* (NRC); e (ii) a *Food and Drug Administration* (FDA). A NRC é responsável pela radioproteção, com responsabilidade por proteger a saúde e a segurança públicas, tutelando o meio ambiente e salvaguardando os materiais de interesse de segurança nacional.¹⁸ A FDA, por sua vez, é responsável por garantir a segurança, eficácia e rotulagem adequada dos radiofármacos, dentre outros controles.

A linha divisória das competências, na prática, não é tão facilmente observada. Por isso, NRC e FDA assinaram, em 2002, um memorando de entendimentos (MoU)¹⁹ com o objetivo de detalhar e esclarecer as competências de cada agência.

¹⁸ No *site* oficial da NRC: “The U.S. Nuclear Regulatory Commission (NRC) was created as an independent agency by Congress in 1974 to ensure the safe use of radioactive materials for beneficial civilian purposes while protecting people and the environment. The NRC regulates commercial nuclear power plants and other uses of nuclear materials, such as in nuclear medicine, through licensing, inspection and enforcement of its requirements”. Acesso em: 13 dez. 2021.

¹⁹ MEMORANDUM OF UNDERSTANDING BETWEEN THE U.S. NUCLEAR REGULATORY COMMISSION AND THE U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION.

Esse parece um caminho recomendável também para a relação entre ANSN e ANVISA, para que fiquem claras as suas atribuições, otimizando o trabalho dessas autoridades reguladoras e conferindo segurança e estabilidade regulatória para os participantes do mercado de radiofármacos.

2.3 Disciplina de rejeitos

Ao tratar de medicina nuclear, é de grande relevância a disciplina sobre o destino final dos rejeitos radiativos, sendo ilustrativo que o Brasil sofreu o maior acidente radioativo ocorrido fora de uma instalação nuclear no mundo.²⁰ O mencionado acidente ocorreu em Goiânia, em 1987, quando dois catadores de materiais encontraram em um clínica abandonada uma máquina de radioterapia, que continha césio-137, substância altamente radioativa.²¹

Segundo definição da CNEN, é considerado rejeito radioativo “qualquer material resultante das atividades humanas, que contenha radionuclídeos em quantidades superiores aos limites de isenção especificados na norma CNEN-NE-6.02, e para o qual a utilização é imprópria ou imprevista”.²² Importante mencionar que, de acordo com informações da CNEN de 2015, o Brasil produz 165 metros cúbicos de resíduos radioativos por ano. A maioria são rejeitos das usinas de Angra 1 e Angra 2. Outra parte importante é de rejeitos produzidos por atividades industriais e de pesquisa e o restante são rejeitos da Fábrica de Combustível Nuclear localizada em Resende.²³ Além disso, há resíduos oriundos de clínicas e hospitais, que costumam ser armazenadas nos próprios locais de uso. Esses produtos têm um rápido decaimento da atividade radioativa, o que permite descartá-los, após algum tempo, junto com os resíduos hospitalares convencionais. A exceção, segundo a CNEN, é uma quantidade pequena de fontes radioativas usadas em tratamentos de radioterapia, que precisa ser armazenada em depósitos próprios da CNEN.²⁴

²⁰ O evento é assim caracterizado por várias notícias jornalísticas. Uma delas cujo nome é *Como o Brasil sofreu o pior acidente radioativo ocorrido fora de uma instalação nuclear no mundo*, disponível no site globo.com. Acesso em: 08 out. 2021.

²¹ “Passadas mais de três décadas, não há consenso sobre o número de vítimas do césio 137 em Goiânia. Oficialmente, quatro pessoas morreram por exposição excessiva à radiação, mas a quantidade de pessoas contaminadas ainda provoca discussão. O governo federal reconhece 120. O governo de Goiás fala em um número quase 10 vezes maior: 1.032. Entidades que representam as vítimas dizem ser 1,4 mil, sendo que houve 66 mortes. Em termos de contaminação, o desastre de Goiânia perde apenas para o da Usina Nuclear de Chernobil, na antiga União Soviética, em 26 abril de 1986” (Disponível em: Césio 137: Goiás tenta apagar a memória do acidente radioativo, notícia divulgada no *Correio Braziliense*. Acesso em: 08 out. 2021).

²² As informações, embora defasadas pelo passar de 7 (sete) anos, são as mais recentes encontradas no site oficial do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares e foram consultadas no dia 12.05.2022.

²³ Informação disponível na notícia *Legislação brasileira para resíduos radioativos ainda tem lacunas*, no site oficial do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Acesso em 12.05.2022.

²⁴ Informação disponível na notícia *Legislação brasileira para resíduos radioativos ainda tem lacunas*, no site oficial do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Acesso em 12.05.2022.

A Lei nº 10.308/2001 disciplina o destino final dos rejeitos radioativos, abrangendo a seleção de locais, a construção, o licenciamento, a operação, a fiscalização, os custos, a indenização, a responsabilidade civil e as garantias referentes aos depósitos de rejeitos radioativos.²⁵

A Lei nº 10.308 de 2001 alterada pela Lei nº 14.222/2021 e passou a prever, em seu art. 4º, que os depósitos iniciais, intermediários e finais serão construídos, licenciados, administrados e operados segundo critérios, procedimentos e normas estabelecidos pela ANSN. Diversas competências que eram da CNEN²⁶ passaram à ANSN, como nova autoridade reguladora de segurança nuclear.

Essa recente alteração de competências faz com que a ANSN deva revisar a disciplina do tratamento e do destino de resíduos radioativos, dentre os quais estão aqueles provenientes da medicina nuclear.

3 Produção, comercialização e utilização de radiofármacos

3.1 CNEN e suas unidades produtoras

A produção e comercialização de radiofármacos no Brasil tem intensa relação com a atuação da CNEN,²⁷ criada em 1956, por meio do Decreto nº 40.110, como órgão diretamente subordinado à Presidência da República e, posteriormente, convertida, pela Lei nº 4.118/62, em autarquia federal, com autonomia administrativa e financeira. Seu principal papel é produzir, comercializar e promover a utilização de radioisótopos para pesquisa científica nas diferentes áreas do conhecimento da tecnologia nuclear.

Por meio da CNEN a União exercia o seu monopólio até a promulgação da EC nº 118 sendo responsável pela produção nacional de radioisótopos de meia-vida superior a duas horas no Brasil bem como participava em concorrência com o setor privado na produção daqueles que já poderiam ser produzidos pela iniciativa privada, como, por exemplo, a produção de Flúor-18 – FDG. Com o fim do monopólio da União, inclusive para radioisótopos de meia-vida superior a duas

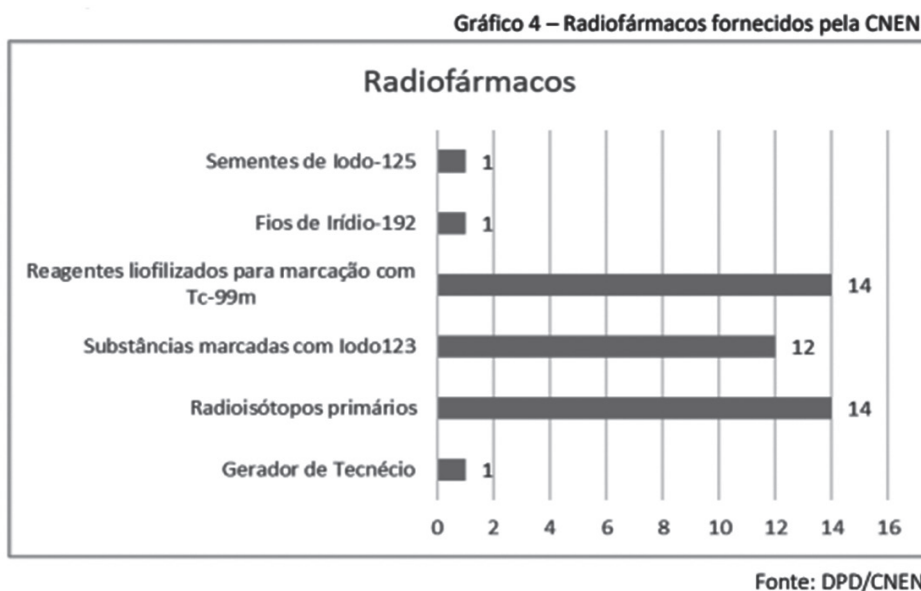
²⁵ A Lei nº 12.305/2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos, não se aplica à resíduos radioativos, como dispõe expressamente o §2º do seu art. 1º.

²⁶ Por suas antigas competências regulatórias que foram recentemente modificadas é que a CNEN fornecia os dados citados acima.

²⁷ “Os radiofármacos fornecidos pela CNEN propiciam a realização de aproximadamente um milhão e meio de procedimentos de medicina nuclear por ano, sendo que aproximadamente 30% contam com cobertura do Sistema Único de Saúde (SUS). O portfólio de produtos da CNEN conta atualmente com 38 (trinta e oito) radiofármacos fornecidos para a área médica, sendo classificados da seguinte forma: gerador de tecnécio (1); radioisótopos primários (14); substâncias marcadas com iodo-123, iodo-131, cromo-51, flúor-18, samário-153, índio-111 e lutécio-177 (12); reagentes liofilizados para marcação com Tc-99m (14)” (Disponível na aba que trata de Produção de Raiofármacos, com o título *RMB e a Produção de Radiofármacos no site oficial da CNEN*. Acesso em: 11 out. 2021).

horas, empresas privadas poderão também concorrer no mercado antes explorado monopolisticamente pela CNEN.

A CNEN tem atualmente um portfólio de 43 (quarenta e três) radiofármacos, conforme gráfico abaixo, extraído do Relatório de Gestão do ano de 2019 da CNEN,²⁸ o mais recente divulgado em seu *site* oficial:



A maior parte da arrecadação da CNEN é decorrente da receita industrial oriunda da comercialização de radioisótopos e radiofármacos como o Gerador de Tecnécio (R\$88.141.873,00), Iodeto de Sódio – I-131 (R\$10.565.908,00), Iodeto de Sódio – I-131 (Cápsulas) (R\$5.324.125,00) e Lutécio-177 Dotatate (R\$5.061.113,00), cuja arrecadação totalizou R\$109.093.019,00 em 2019.

A CNEN coordena 4 (quatro) unidades produtoras de radiofármacos: IPEN (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares), em São Paulo; IEN (Instituto de Engenharia Nuclear), no Rio de Janeiro; CDTN (Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear), em Belo Horizonte, e o CRCN-NE (Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste), em Recife. Segundo informações do *site* oficial da CNEN, a sua principal unidade produtora é o IPEN, que produz atualmente 38 (trinta e oito)

²⁸ “Relatório de Gestão do exercício de 2019 apresentado aos órgãos de controle interno e externo e à sociedade como prestação de contas anual a que esta Unidade Jurisdicionada está obrigada nos termos do parágrafo único do art. 70 da Constituição Federal, elaborado de acordo com as disposições da Instrução Normativa TCU nº 63 2010 (revogada pela IN TCU nº 84 2020 das Decisões Normativas TCU nº 178 2019, 180 2019 e 182 2019 da Portaria TCU nº 378 2019 e das orientações do órgão de controle interno” (Disponível no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 29 abr. 2022).

diferentes radiofármacos, incluindo o flúor FDG-18F, além de ser o único produtor de Geradores de Tecnécio-99m no país.²⁹

O IPEN foi a instituição pioneira na produção de radioisótopos e radiofármacos no Brasil. O Instituto foi criado em maio 1970, por meio do Decreto-Lei nº 250/1970, como entidade autárquica associada à Universidade de São Paulo (USP). Em 1982, foi celebrado convênio entre o Governo do Estado de São Paulo e a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), com a assistência do Ministério de Minas e Energia, da Secretaria do Estado da Indústria, Comércio, Ciência e Tecnologia e da USP.

A Cláusula II deste Convênio estabeleceu que “o IPEN passa a ser gerido técnica e administrativamente pela CNEN, respondendo o seu Superintendente, hierarquicamente, ao Presidente da CNEN”. A Cláusula III, por sua vez, estabelece que “a CNEN assumirá todos os encargos financeiro a manutenção do IPEN, inclusive os relacionados com pessoal, qualquer que seja a sua natureza, ficando o Estado, a partir de tal data, liberado de qualquer obrigação a esse respeito e para qualquer fim”.

O Regulamento do IPEN, criado por meio do Decreto nº 20.219/1982, prevê que o IPEN tem, entre outras, como finalidade “produzir radioisótopos, substâncias marcadas e fontes de radiação para estudos, pesquisas e aplicações”.

O IPEN vem passando notáveis dificuldades financeiras³⁰ e houve ameaça de paralisação da produção de radiofármacos,³¹ problema diretamente relacionado com o aquecimento das discussões sobre maior flexibilização de radiofármacos no Brasil, impulsionando inclusive a mencionada PEC 517/2010, convertida na EC nº 118, dado que era e ainda é o principal responsável pelo abastecimento nacional de radiofármacos, como foi possível notar acima.

3.2 Atores privados

Além das unidades produtoras públicas ligadas à CNEN, existem unidades privadas produtoras de radioisótopos, até então autorizadas a produzir material para radiofármacos com tempo de decaimento radioativo (meia-vida) igual ou inferior a

²⁹ Disponível na aba que trata de Produção de Radiofármacos, com o título *RMB e a Produção de Radiofármacos* no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 11 out. 2021.

³⁰ Diante desse cenário, o Instituto precisou receber, com caráter emergencial, por meio da PORTARIA SETO/ME nº 11.491, 19 milhões de reais no dia 22 de setembro. Além disso, foi promulgada a Lei nº 14.220/2021 no dia 15 de outubro de 2021, que “Abre aos Orçamentos Fiscal e da Seguridade Social da União, em favor de diversos órgãos do Poder Executivo, crédito suplementar no valor de R\$ 690.000.000,00, para os fins que especifica”. Dentre os fins especificados está “Produção e Fornecimento de Radiofármacos no País”, no montante de R\$63.081.111,00 (sessenta e três milhões, oitenta e um mil, cento e onze reais).

³¹ Nesse contexto, em setembro de 2021 foi publicada a RDC nº 567/ 2021 pela ANVISA que “[d]ispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020, da ANVISA e suas atualizações, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional”.

duas horas. A partir da alteração constitucional, pode-se vislumbrar potencial aumento do número de unidades privadas produtoras, dada a viabilidade de produzirem um sortimento maior de radioisótopos, incluindo os de meia-vida superior a duas horas.

De acordo com informações da CNEN, existem hoje 10 (dez) unidades produtoras privadas de radioisótopos com autorizações ativas³² e duas unidades produtoras de radiofarmácia, sendo algumas produtoras de radioisótopos dos mesmos grupos econômicos, e as duas produtoras de radiofarmácia³³ da mesma instituição, de forma que os *players* no mercado privado de produção de radiofármacos atualmente são pouquíssimos.

Outra questão que chama atenção é a distribuição geográfica das unidades produtoras privadas: 5 (cinco) estão localizadas no Sudeste; 2 (duas) no Sul; 2 (duas) no Nordeste; e 1 (uma) no Centro-Oeste,³⁴ no que diz respeito a unidades produtoras de radionuclídeos e 1 (uma) no Rio de Janeiro e 1 (uma) em São Paulo no que diz respeito a produtoras de radiofarmácia. Isso implica dizer que a região Norte do Brasil é a única que não abriga qualquer unidade produtora e que o Sudeste e o Sul têm a maior concentração de unidades produtoras, considerando inclusive as unidades produtoras públicas da CNEN.

Isso reflete diretamente na dificuldade do acesso das populações de determinados Estados a soluções relacionadas à medicina nuclear, tendo em vista que a distância das unidades produtoras leva à necessidade de um transporte mais rápido e eficiente, com preocupação relacionada à meia-vida dos radioisótopos, gerando custos elevados de transporte aéreo e perdas na cadeia de fornecimento. Há expectativa de que esse cenário se modifique com a viabilização da produção de radioisótopos com meia-vida superior a 2 (duas) horas, pela Emenda Constitucional nº 118.³⁵

³² São elas: CDTN – UNIDADE DE PESQUISA E PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS; CYCLOBRAS SERVIÇOS LABORATORIAIS LTDA.; CYCLOPET RADIOFARMACOS LTDA.; DELFIN FARMACOS E DERIVADOS LTDA.; HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP – CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR; IBF – INDÚSTRIA BRASILEIRA DE FARMOQUÍMICOS S.A.; R2 SOLUÇÕES EM RADIOFARMACIA; UBEA – HOSPITAL SÃO LUCAS – INSTITUTO DO CÉREBRO; VILLAS BOAS RADIOFÁRMACOS BRASIL S/A; VILLAS BOAS RADIOFÁRMACOS DO BRASIL S/A. Informação disponível no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 12 maio 2022.

³³ As duas produtoras são da instituição RPH RADIOFARMACIA CENTRALIZADA LTDA., uma em São Paulo e outra no Rio de Janeiro.

³⁴ No Sudeste: Belo Horizonte (MG); Campinas (SP); São Paulo (SP); São José do Rio Preto (SP); e Rio de Janeiro (RJ). No Sul: Curitiba (PR); e Porto Alegre (RS). No Nordeste: Lauro de Freitas (BA); e Eusebio (CE). No Centro-Oeste: Brasília (DF). Informação disponível no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 12 maio 2022.

³⁵ Sobre isso, Haylane de Araujo Lima e Wilson Seraine da Silva Filho: “No entanto, através deste artigo também foi possível analisar a quantidade de unidades produtoras espalhadas por cada região do país, observa-se que há uma concentração desigual, ocasionando em maior dificuldade de acesso para regiões menos concentradas, tendo em vista que há regiões que não possuem unidades produtoras privadas e/ou da CNEN. A meia-vida curta do radiofármaco produzido a partir do flúor-18 ocasiona na necessidade de um transporte mais rápido e eficiente, este possuindo custo mais elevado, dependendo da distância entre a unidade produtora e o serviço de medicina nuclear, tais dificuldades poderiam ser mais facilmente superadas se houvesse uma melhor distribuição e maior número de unidades produtoras em regiões menos” (LIMA, Haylane de Araújo; SILVA FILHO, Wilson Seraine da. A geografia dos radiofármacos: o caso do flúor-18 no Piauí. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 28594-28608, maio 2020).

Importante observar também a atividade de distribuição de radiofármacos. Hoje, o CNEN aponta apenas 5 (cinco) instituições licenciadas para a distribuição de radiofármacos,³⁶ todas localizadas no estado de São Paulo.³⁷ A ampliação do uso de radiofármacos tem relação direta com a logística de distribuição, o que poderá ser potencializado com incentivo regulatório ao ingresso de novos *players* na distribuição.

Nessa linha, em setembro de 2021, o CNEN publicou o “Guia para o Licenciamento e Controle de Distribuidoras de Radiofármacos”.³⁸ Dentre inúmeras informações relevantes, o Guia aponta que “para a distribuição de radiofármacos de meia-vida maior que 2h, a distribuidora deve possuir local próprio e de uso exclusivo para o armazenamento de fontes e gerenciamento de rejeitos”; e “para a distribuição radiofármacos de meia vida curta (menor ou igual a 2h), produzidos em instalações de produção de radioisótopos com aceleradores cíclotrons, é permitido que a expedição e o gerenciamento de rejeitos sejam executados pelo fabricante, em nome da distribuidora de radiofármacos, através de instrumento legal assinado entre as partes”.

Assim, é possível dizer que, embora o Guia tenha sido desenvolvido para deixar claros os requisitos a serem atendidos pelas distribuidoras, as orientações dadas em 2021 apontam diferenças no que diz respeito aos dois grupos que eram definidos constitucionalmente. É, assim, que com a alteração constitucional, até mesmo a regulamentação sobre distribuição pode ter alterações, com potencial de aumento do número de *players*.

4 Conclusão

A partir de todo o exposto, é possível afirmar que os anos de 2020 e de 2021 foram importantes no setor de radiofármacos, sendo marcados pela publicação de instrumentos e normas essenciais para o desenvolvimento do setor, dentre as quais estão a Lei nº 14.222/2021, que cria a ANSN; as novas RDCs da ANVISA e o Guia de Licenciamento e Controle de Distribuidores de Radiofármacos da CNEN.

³⁶ São as instituições: CENTER OF MOLECULAR RESEARCH BRASIL LTDA.; CYCLOBRAS DISTRIBUIDORA DE RADIOFÁRMACOS EM MEDICINA NUCLEAR LTDA.; ECKERT & ZIEGLER BRASIL COMERCIAL LTDA.; LABORATORIO FARMACEUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES S/A; e MEDICAL ARMAZENAGEM, LOGÍSTICA E DISTRIBUIÇÃO LTDA. Informação disponível no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 12 maio 2022.

³⁷ Cidades: Bragança Paulista; Cajamar; e São Paulo. Informação disponível no *site* oficial da CNEN. Acesso em: 12 maio 2022.

³⁸ COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. *Guia para o Licenciamento e Controle de Distribuidoras de Radiofármacos*. Comissão Nacional de Energia Nuclear; Diretoria de Radioproteção e Segurança Nuclear; e Coordenação-Geral de Instalações Médicas e Industriais. Versão 1.0 – setembro/2021.

Os avanços das discussões levaram à promulgação da EC nº 118 em 2022, com a efetiva quebra do monopólio da União e abertura ao mercado privado, não só da distribuição e comercialização, como também da produção de radioisótopos sem limitação de meia-vida, para a pesquisa e uso médicos, a partir da nova redação das alíneas *b* e *c* do inciso XXIII do art. 21 da Constituição Federal.

Sendo assim, não há dúvida que o cenário atual é de tendência de formação e fortalecimento da regulação das atividades ligadas a radiofármacos e da ampliação do mercado. A criação da ANSN, como nova autarquia, que complementarmente a regulação do setor junto à ANVISA, pode deixar o terreno propício e mais seguro para os efeitos práticos da ampliação ao mercado promovida pela Emenda Constitucional.

Fato é que todos os passos devem ser dados visando a padrões e exigências que garantam a segurança, a radioproteção e o atendimento às necessidades de saúde da população.

Regulation of Nuclear Medicine in Brazil – The Radiopharmaceutical Market

Abstract: The regulation of radiopharmaceuticals has significant particularities in relation to the regulation of other drugs, particularly due to its radioactive element. This article seeks to analyze the main aspects of radiopharmaceutical regulation in Brazil, including the break of the Union's monopoly in its production, the space for private participation, the main institutional actors in the sector and the role each of them plays. The year 2021 and the beginning of 2022 were especially important in the sector, being marked by the publication of essential instruments and norms for its development, among which are the Constitutional Amendment 118; and the Law 14.222/2021, which creates the National Security Authority Nuclear ("ANSN"). It is concluded that the current regulatory framework allows, based on its regulation, to induce the development of the sector to expand the population's access to the benefits of nuclear medicine, without neglecting the necessary safety in the radiopharmaceutical production chain.

Keywords: Health regulation. Nuclear medicine. Radiopharmaceuticals. Regulatory agencies: ANVISA, ANSN, CNEN.

Informação bibliográfica deste texto, conforme a NBR 6023:2018 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT):

ROCHA, Henrique Bastos; BRUMATI, Luiza. Regulação da medicina nuclear no Brasil – O setor de radiofármacos. *Revista de Direito Público da Economia – RDPE*, Belo Horizonte, ano 20, n. 78, p. 133-148, abr./jun. 2022.

Recebido em: 12.05.2022

Aprovado em: 30.05.2022