



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0620405-8 A2**

(22) Data de Depósito: 14/12/2006
(43) Data da Publicação: 08/11/2011
(RPI 2131)



(51) *Int.Cl.:*
B01D 15/42
B01J 20/34

(54) **Título:** GERADOR DE RUBÍDIO PARA A REPRESENTAÇÃO POR IMAGEM DA PERFUSÃO CARDÍACA E MÉTODO PARA SUA FABRICAÇÃO E MANUTENÇÃO

(30) **Prioridade Unionista:** 21/12/2005 US 11/312.368

(73) **Titular(es):** Ottawa Heart Institute Research Corporation

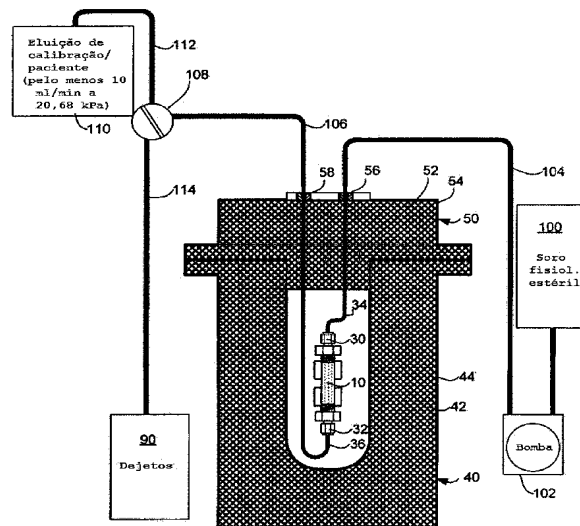
(72) **Inventor(es):** Robert A Dekemp

(74) **Procurador(es):** Orlando de Souza

(86) **Pedido Internacional:** PCT CA2006002043 de 14/12/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/071022de 28/06/2007

(57) **Resumo:** GERADOR DE RUBÍDIO PARA A REPRESENTAÇÃO POR IMAGEM DA PERFUSÃO CARDÍACA E MÉTODO PARA SUA FABRICAÇÃO E MANUTENÇÃO. É feita uma coluna geradora de $82\text{Sr}/82\text{Rb}$ com o uso de um recipiente cilíndrico impermeável a líquidos que possui uma tampa para fechar o recipiente com vedação de líquidos, e que ainda possui uma entrada para conexão de um tubo para liberação de um líquido no recipiente e uma saída para conexão de um tubo para conduzir o líquido a partir do recipiente. Um material de troca iônica estando compactado dentro do recipiente até uma densidade que permita que o material de troca iônica seja eluído em uma taxa de pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kpa). A coluna geradora pode ser recarregada repetidamente com 82Sr . A coluna geradora é compatível com sistemas tridimensionais ou bidimensionais de tomografia por emissão de pósitrons.



**GERADOR DE RUBÍDIO PARA A REPRESENTAÇÃO POR IMAGEM DA
PERFUSÃO CARDÍACA E MÉTODO PARA SUA FABRICAÇÃO E MANUTENÇÃO
CAMPO TÉCNICO**

O presente pedido está relacionado, em geral, à
5 medicina nuclear e, em particular, a um gerador de rubídio
para representação por imagens da perfusão cardíaca e
método de sua fabricação e manutenção.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Como é conhecido na técnica, o ^{82}Rb é usado como um
10 traçador para tomografia por emissão de pósitrons (PET)
para medida da perfusão miocárdica (fluxo sanguíneo) de uma
forma não invasiva.

Aperfeiçoamentos recentes na tecnologia de PET
introduziram a tomografia por emissão de pósitrons
15 tridimensional (PET-3D). Embora a tecnologia de PET-3D
permita um diagnóstico e um prognóstico mais eficientes em
pacientes com suspeita de doença arterial coronariana, a
sensibilidade da PET-3D exige um controle muito preciso da
liberação da atividade de ^{82}Rb a um paciente que está sendo
20 avaliado.

Como é bem entendido na técnica, o ^{82}Rb para a criação
de imagens da perfusão miocárdica é produzido com a
utilização de um gerador de estrôncio-rubídio ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$),
que é eluído com o uso de soro fisiológico estéril (injeção
25 de cloreto de sódio 0,9%) para produzir um eluído de ^{82}Rb
(injeção de cloreto de rubídio [^{82}Rb]) que é injetado no
paciente durante o exame de PET. Por causa da sensibilidade
observada acima da PET-3D, é desejável liberar a eluição de
 ^{82}Rb ao paciente o mais distante possível do coração do
30 paciente que possa ser obtido na prática. A melhor forma de

atingir esse objetivo é com o uso de uma pequena veia na
mão do paciente, por exemplo, como local para a injeção da
eluição de ^{82}Rb . No entanto, para que isso seja possível, é
necessária uma eluição com baixa pressão, taxa de fluxo
5 baixa, e precisão no controle de fluxo.

Existe, portanto, necessidade de um gerador de ^{82}Rb
que permita uma eluição com baixa pressão e facilite a
precisão do controle de fluxo das injeções da eluição no
paciente.

10

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

É, portanto, um objetivo da invenção o fornecimento de
uma coluna geradora de rubídio que permita a eluição com
baixa pressão e facilite o controle de precisão do fluxo de
eluições de pacientes.

15

Portanto, a invenção fornece um método de preparação
de uma coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para eluição de baixa
pressão, que compreende: preenchimento da coluna geradora
com um material de troca iônica que se liga firmemente ao
 ^{82}Sr , mas não ao ^{82}Rb , e compactação do material de troca
20 iônica até uma densidade que permita que sejam bombeadas
soluções líquidas através da coluna geradora em uma taxa de
pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10
quilopascal (kPa); condicionamento do material de troca
iônica; e carga da coluna geradora com uma solução de ^{82}Sr .

25

A invenção ainda fornece uma coluna geradora de
 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, que compreende: um recipiente cilíndrico
impermeável a líquidos que possui uma tampa para fechar o
recipiente com vedação de líquidos, e que ainda possui uma
entrada para conexão de um tubo para liberação de um
30 líquido no recipiente e uma saída para a conexão de um tubo

para conduzir o líquido a partir do recipiente; e um material de troca iônica que preenche o recipiente, o material de troca iônica estando compactado dentro do recipiente até uma densidade que permita que o material de troca iônica seja eluído em uma taxa de pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa).

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Características e vantagens adicionais da presente invenção ficarão evidentes a partir da descrição que será apresentada a seguir, considerada em combinação com os desenhos em anexo, nos quais:

A Fig. 1 é um diagrama esquemático que ilustra a embalagem de uma coluna geradora de acordo com a invenção;

A Fig. 2 é um diagrama esquemático da coluna geradora mostrada na Fig. 1 suspensa em uma carcaça blindada e sendo carregada com ^{82}Sr ;

A Fig. 3 é um diagrama esquemático da coluna geradora mostrada na Fig. 1 configurada para calibração e eluições de pacientes;

A Fig. 4 é um fluxograma que ilustra o método de acordo com a invenção para a produção das colunas geradoras mostradas nas Figs. 1-3; e

A Fig. 5 é um fluxograma que ilustra as etapas principais no uso da coluna geradora mostrada na Fig. 3.

Será observado que, por todos os desenhos em anexo, características semelhantes são identificadas por numerais de referência semelhantes.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA MODALIDADE PREFERIDA

A presente invenção fornece uma coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para uso em representação por imagens da perfusão

cardíaca por meio de tomografia por emissão de pósitrons. De acordo com a invenção, a coluna geradora é preenchida com um material de troca iônica que se liga firmemente ao ^{82}Sr , mas não ao ^{82}Rb . O material de troca iônica é compactado até uma densidade que permita que sejam bombeadas soluções líquidas através da coluna geradora em uma taxa de pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa). Após a coluna geradora ser preenchida com o material de troca iônica, ela é condicionada com uma fonte de cátions de sódio em excesso e carregada com uma solução de ^{82}Sr . A coluna geradora de acordo com a invenção permite injeções em baixa pressão com o uso de uma bomba peristáltica e facilita o controle de precisão do fluxo de eluições de pacientes. Vantajosamente, a coluna geradora de acordo com a invenção também pode ser recarregada com ^{82}Sr diversas vezes. Esse fato possui vantagens distintas. Em primeiro lugar, o ^{82}Sr residual que permanece na coluna após uma carga prévia não é desperdiçado. Em segundo lugar, o custo de construir e condicionar a coluna geradora é diluído em várias cargas de ^{82}Sr e, dessa forma, o custo global da utilização do ^{82}Rb para representação por imagens da perfusão cardíaca é reduzido.

A Fig. 1 ilustra a embalagem de uma coluna geradora de ^{82}Rb com o uso de um método de acordo com a invenção. Como é conhecido na técnica, a coluna geradora 10 é construída com componentes físicos de aço inoxidável que são disponíveis comercialmente. Na modalidade mostrada na Fig. 1, um par de adaptadores de redução SWAGelok com porcas e virolas 12, 14 está conectado às extremidades

opostas de um tubo de aço inoxidável 16 que é preenchido com um material de troca iônica 18. Em uma modalidade da invenção, o material de troca iônica 18 é um dióxido de estanho α -hidratado ($\text{SnO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, em que x equivale a 1-2) 5 umedecido com um tampão de $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ (pH 10).

Um filtro de 25 microns 24 fecha um fundo do cilindro 16 em uma extremidade de saída deste. Da mesma forma, um filtro de 25 microns 22 fecha uma extremidade de entrada do cilindro 16 após o cilindro 16 ser preenchido com o 10 material de troca iônica 18. Uma característica da invenção é que, diferentemente das colunas geradoras da técnica estabelecida nas quais o material de troca iônica é fortemente compactado, fazendo com que seja necessária eluição em alta pressão, o material de troca iônica 18 é 15 compactado apenas até uma densidade que permita que sejam bombeadas soluções líquidas através da coluna geradora em uma taxa de pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa). Como mostrado na Fig. 1, uma forma simples e prática de se obter a compactação necessária do 20 material de troca iônica 18 é batendo-se repetidamente em uma lateral da coluna geradora 10 com um instrumento 26 como, por exemplo, um instrumento de laboratório, com uma força que exerça cerca de 0,1 Joule. A experiência demonstrou que são necessárias entre 50 e 100 batidas para 25 se obter a densidade necessária do material de troca iônica 18.

Após o término da compactação da coluna geradora 10, um funil 20 que foi usado para introduzir o material de troca iônica 18 dentro do cilindro 16 é removido, e o 30 material de troca iônica é nivelado com o topo do cilindro

16. O material de troca iônica compactado na coluna geradora 10 possui uma densidade de, no máximo, 3 g/cm³ no estado compactado. O filtro 22 é então colocado no topo do cilindro 16, e o adaptador SWAGELOK, com porca e virola 12, é fixado no topo do cilindro de uma forma conhecida na técnica. Como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, a coluna geradora 10 de acordo com a invenção é construída sob condições estéreis com o uso de componentes estéreis, e pode ser testada por pressão quanto a vazamentos após a montagem.

A Fig. 2 é uma visão de corte transversal da coluna geradora 10 suspensa em uma carcaça blindada 40. A carcaça blindada 40 é feita com um material de blindagem denso 42, por exemplo, chumbo, tungstênio ou urânio empobrecido, opcionalmente revestida em uma caixa de aço inoxidável 44. A carcaça blindada 42 inclui uma tampa da blindagem 50 que possui aberturas através das quais se estende uma linha de entrada 34 e uma linha de saída 36. A linha de entrada 34 está conectada a uma extremidade de entrada 30 da coluna geradora 10. A linha de saída 36 está conectada a uma extremidade de saída 32 da coluna geradora 10. As linhas de entrada e de saída estão conectadas a tubulações externas 60, 62 com o uso de conexões Luer 56 e 58. A tampa da blindagem 50 é construída da mesma forma com um material de blindagem 52, por exemplo, chumbo, tungstênio ou urânio empobrecido, revestido em uma caixa de aço inoxidável 54.

Após a coluna geradora 10 ser compactada com material de troca iônica 18, como explicado acima com relação à Fig. 1, a coluna geradora 10 deve ser carregada com ⁸²Sr, antes que as eluições de pacientes possam começar. Como ilustrado

esquemáticamente na Fig. 2, em uma modalidade, uma bomba de seringa 80 é usada para liberar ^{82}Sr de uma fonte 70 através de um tubo de entrada 60 até a coluna geradora 10. O ^{82}Sr é ligado ao material de troca iônica 18 na coluna geradora 10. O líquido residual é evacuado através do tubo de saída 36 e da linha de saída 62 até um recipiente de dejetos blindado 90, de uma forma conhecida na técnica.

A Fig. 3 é um diagrama esquemático da coluna geradora 10 configurada para uso diário como uma fonte de ^{82}Rb para a representação por imagens da perfusão cardíaca. Uma fonte de soro fisiológico estéril 100 é conectada a um tubo de fornecimento de soro fisiológico 104. O soro fisiológico estéril 100 é bombeado através do tubo de fornecimento de soro fisiológico 104 por uma bomba 102. Em uma modalidade da invenção, a bomba 102 é uma bomba peristáltica. De acordo com uma modalidade alternativa, a bomba 102 é a bomba de seringa 80 mostrada na Fig. 2.

Como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, a bomba 102 é controlada por um algoritmo de controle que regula uma taxa de fluxo e o volume do soro fisiológico estéril 100 bombeado através da coluna geradora 10 por meio do tubo de entrada 104 para gerar um eluato de ^{82}Rb através de um tubo de saída 106 conectado a uma válvula controlada 108. A válvula 108 dirige o eluato através de uma linha de liberação 112 para uma eluição de calibração ou uma eluição do paciente 110, ou a um recipiente blindado de dejetos 90. Ainda como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, o controle do sistema mostrado na Fig. 3 é complexo, e nem todas as vias de líquido e os mecanismos de controle são mostrados, pois

o controle de eluição não é um tema desta invenção.

A Fig. 4 é um fluxograma que ilustra etapas principais na construção da coluna geradora 10 de acordo com a invenção. Esse processo começa preparando-se o material de troca iônica e compactando-se a coluna geradora, como explicado acima com relação à Fig. 1 (etapa 200). A coluna geradora é então condicionada por saturação do material de troca iônica 18 com cátions de sódio. Em uma modalidade, isso é feito passando-se 120 ml de 2 M NaCl através da coluna, em uma taxa de fluxo de 0,5 ml/minuto, seguida por um período de espera de 12 horas. Quinhentos ml de soro fisiológico estéril são então passados através da coluna em uma taxa de fluxo de 10 ml/minuto. É realizado um teste de pH não destrutivo (etapa 202) por teste do pH do soro fisiológico estéril inicial passado através da coluna. Esse teste de pH não destrutivo prolonga a vida da coluna geradora 10.

Caso seja determinado (etapa 204) que o pH da coluna geradora 10 não é alcalino, a coluna geradora 10 está defeituosa e deve ser descartada (etapa 224). Caso a solução de soro fisiológico seja determinada na etapa 204 como sendo alcalina, a coluna geradora é carregada com ^{82}Sr (etapa 206) de uma forma conhecida na técnica utilizando-se o equipamento resumidamente descrito acima com relação à Fig. 3. Após o ^{82}Sr ser carregado na coluna geradora 10, a coluna geradora 10 é enxaguada com 1,0 litro de soro fisiológico estéril para limpar os resíduos de dióxido de estanho e quaisquer impurezas de radionuclídeos. A coluna geradora é então eluída com soro fisiológico estéril, e o eluato é testado quanto a: metais residuais; esterilidade;

pureza do radionuclídeo; pirógenos; e pH (etapa 208). Caso a coluna geradora 10 passe por todos esses testes (etapa 210), ela está pronta para ser utilizada (etapa 212). Caso qualquer um desses testes aponte problemas, o ^{82}Sr é
5 opcionalmente recuperado da coluna geradora 10 (etapa 222) e a coluna geradora 10 é descartada (etapa 224).

Durante o uso do gerador, é realizado um teste diário objetivando a segurança do paciente e o controle de qualidade, como será descrito com mais detalhe com relação
10 à Fig. 5. Desde que a coluna geradora passe nos testes diários, ela pode continuar a ser usada para eluições de pacientes. Como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, um dos testes diários é uma medida do rendimento de ^{82}Rb . Caso seja determinado na etapa 214 que coluna
15 geradora foi reprovada em um dos testes diários, determina-se ainda se será permitida uma recarga da coluna geradora 10 (etapa 216). A recarga é permitida se a reprovação no teste diário tiver sido causada apenas por rendimento de ^{82}Rb insuficiente. Caso a reprovação no teste diário tenha
20 sido causada por qualquer outra razão, a coluna geradora 10 não poderá ser mais utilizada, e o ^{82}Sr será opcionalmente recuperado (etapa 222) antes de a coluna geradora ser descartada (etapa 224), como descrito acima. Caso seja permitida uma recarga de ^{82}Sr , determina-se na etapa 218 se
25 o número de recargas de ^{82}Sr da coluna geradora 10 excedeu um limite predeterminado de recargas. Uma coluna geradora de acordo com a invenção pode ser carregada com ^{82}Sr pelo menos três vezes, antes que ocorra qualquer perda significativa de ^{82}Sr . Caso seja determinado na etapa 218
30 que o limite de recargas foi atingido, em algumas

legislações exige-se que a coluna geradora seja enxaguada e o eluato testado quanto a: metais residuais; esterilidade; pureza do radionuclídeo; pirógenos; e pH. Caso seja determinado na etapa 218 que o limite de recargas ainda não foi atingido, o processo volta para a etapa 206 e a coluna geradora é recarregada com ^{82}Sr , e as etapas 208-218 são repetidas.

A Fig. 5 é um fluxograma que ilustra as etapas principais envolvidas no uso diário da coluna geradora de acordo com a invenção. Antes de cada uso diário da coluna geradora 10, a coluna geradora 10 é enxaguada com 50 ml de soro fisiológico estéril (etapa 300) a fim de remover qualquer perda de estrôncio da coluna geradora 10 para o vaso de dejetos 90. O operador aguarda então por um período de tempo predeterminado (etapa 302), antes de se realizar uma eluição de calibração (etapa 304). Como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, sob condições estáveis, a coluna geradora mantém um equilíbrio de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ que é obtido após cerca de 10 minutos. Conseqüentemente, a espera predeterminada antes da realização de uma eluição de calibração é de pelo menos 10 minutos. Após a espera necessária, a coluna geradora é eluída com cerca de 15 ml de soro fisiológico estéril em uma taxa de fluxo constante de cerca de 15 ml/minuto. O eluato de calibração é testado (etapa 306) quanto ao rendimento de ^{82}Rb e a perda de ^{82}Sr . Na etapa 308, determina-se se o rendimento de ^{82}Rb está acima de um limite predeterminado de radioatividade. Como é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, a meia-vida do ^{82}Rb é muito curta (ou seja, 76 segundos).

Conseqüentemente, em uma modalidade, o rendimento de ^{82}Rb é medido utilizando-se um contador de pósitrons durante a eluição, de uma forma conhecida na técnica.

Na etapa 310, é determinado se a perda de ^{82}Sr , ^{85}Sr é menor do que um limite predeterminado de perda. Como também é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, todas as legislações definem um limiar para os níveis permitidos de perda de ^{82}Sr , ^{85}Sr . Como ainda é do conhecimento daqueles habilitados na técnica, a perda de estrôncio é facilmente determinada testando-se a radioatividade da eluição após ter decorrido cerca de 20 minutos, quando então a quantidade de ^{82}Rb residual é insignificante e não distorce os resultados do teste.

Antes do início do uso diário, o volume cumulativo de todos os líquidos usados para enxágüe e eluição através da coluna geradora 10 é computado. Na medida em que a coluna geradora 10 de acordo com a invenção é carregada repetidamente com ^{82}Sr , cada coluna geradora é identificada por um identificador exclusivo, em uma modalidade um número de série. Caso o usuário de uma coluna geradora 10 não tenha facilidade para recarregar a coluna geradora 10, o usuário deve devolver a coluna geradora 10 ao fabricante, juntamente com o total cumulativo de líquidos usados para enxágüe e eluição através da coluna durante aquele uso. Da mesma forma, quando uma coluna recarregada é fornecida a um usuário, o volume cumulativo de líquido usado no enxágüe e eluição da coluna durante todas as recargas e usos anteriores é fornecido ao usuário. O software de controle usado para controlar o volume de líquido usado durante enxágües e eluições da coluna geradora 10 recebe o volume

cumulativo e o armazena. A seguir, o software de controle recalcula o volume cumulativo após cada enxágüe ou eluição subsequente da coluna geradora 10. O volume cumulativo computado é comparado (etapa 312) com um limite pré-

5 definido de volume. De acordo com uma modalidade da invenção, dados empíricos demonstraram que 10 a 30 litros de soro fisiológico estéril 100 podem ser bombeados através da coluna geradora 10, antes que ela apresente uma perda significativa de ^{82}Sr e, portanto, o limite de volume pode

10 ser ajustado entre 10 e 30 litros.

Caso cada um dos testes 308-312 obtenha sucesso, as eluições de pacientes (etapa 314) podem ser feitas de uma forma conhecida na técnica. Após cada eluição, é necessário esperar um período de tempo predeterminado, cerca de 5 a 10

15 minutos (etapa 316), para permitir que o ^{82}Rb se regenere. Após cada eluição, o volume cumulativo é recalculado por adição ao volume cumulativo do volume de líquido bombeado através da coluna geradora 10 durante a eluição do paciente. Determina-se então se a data do sistema de

20 controle foi alterada, ou seja, se começou um novo dia (etapa 318). Caso isso não ocorra, o volume cumulativo é comparado com o limite de volume predeterminado. Caso o limite de volume tenha sido excedido, a coluna geradora é descartada (etapa 324).

25 Caso seja determinado na etapa 318 que os dados do sistema de controle foram alterados, a coluna geradora 10 deve ser enxaguada e re-testada pelas etapas 300-312, como descrito acima. Caso esses testes determinem que o rendimento de ^{82}Rb é menor do que um limite predeterminado

30 (etapa 308), determina-se então na etapa 320 se o limite de

recargas foi excedido e, se não, a coluna geradora 10 retorna para recarga e testes pré-uso (etapa 322). Caso contrário, a coluna geradora é descartada (etapa 324). Deve-se observar que, se reprovada em qualquer um dos
5 testes 308-312, a coluna geradora 10 pode ser devolvida ao fabricante, que determinará se a coluna geradora 10 poderá ser recarregada (etapa 320) e descartará a coluna geradora 10 (etapa 324) caso ela não possa ser recarregada.

A coluna geradora 10, de acordo com a invenção, reduz
10 o custo da representação por imagens da perfusão cardíaca, ao mesmo tempo em que mantém compatibilidade com sistemas de imagem PET-3D ao permitir eluições de baixa pressão, com baixa taxa de fluxo, cujos fluxos podem ser controlados com precisão. Pesquisas estabeleceram conclusivamente que a
15 coluna geradora 10 de acordo com a invenção permanece estéril e sem pirógenos por um período de pelo menos seis meses quando usada de acordo com os procedimentos e limites descritos acima.

Embora a invenção tenha sido explicada com relação a
20 sistemas de representação por imagens PET-3D, deve-se entender que a coluna geradora 10 é igualmente compatível com sistemas de exames de PET bidimensionais, e oferece as mesmas vantagens de baixo custo, controle de fluxo preciso, baixa pressão e eluição de baixo fluxo, e uma vida útil
25 longa.

As modalidades da invenção descritas acima visam ser apenas exemplares. Portanto, o escopo da invenção visa ser limitado apenas pelo escopo das reivindicações em anexo.

REIVINDICAÇÕES

1. Método de preparação de uma coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para eluição de baixa pressão, caracterizado por compreender:

5 - preenchimento da coluna geradora com um material de troca iônica que se liga firmemente ao ^{82}Sr , mas não ao ^{82}Rb , e compactação do material de troca iônica até uma densidade que permita que sejam bombeados pelo menos 5 ml/min de solução líquida através da coluna geradora em uma
10 pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa);

- condicionamento do material de troca iônica; e
- carga da coluna geradora com uma solução de ^{82}Sr .

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a compactação do material de
15 troca iônica compreende a compactação do material de troca iônica até uma densidade de, no máximo, 3 g/cm³.

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a compactação do material de
20 troca iônica compreende batidas repetidas na coluna geradora com uma força controlada.

4. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que as batidas repetidas na
coluna geradora compreendem a aplicação repetida de uma
força controlada que transfere cerca de 0,1 Joule à coluna
25 geradora.

5. Método, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por compreender ainda batidas repetidas na
coluna geradora para liberar a força controlada entre 50 e
100 vezes a fim de compactar o material de troca iônica.

30 6. Método, de acordo com a reivindicação 1,

caracterizado pelo fato de que o condicionamento do material de troca iônica compreende a eluição do material com uma fonte de íons sódio e subseqüentemente o enxágüe da coluna com soro fisiológico estéril.

5 7. Método, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por ainda compreender a medida do pH do soro fisiológico estéril após a coluna geradora ter sido eluída com a fonte de íons sódio.

10 8. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender ainda a eluição da coluna geradora com um volume predeterminado de soro fisiológico estéril, e teste do eluato para: determinar se o eluato não possui metais residuais; determinar se o eluato não possui impurezas de radionuclídeos; medir o pH do eluato;
15 determinar se eluato é estéril; e determinar se o eluato não possui pirógenos.

20 9. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender ainda a recarga da coluna geradora com ^{82}Sr após o ^{82}Sr ter sido consumido até um grau em que uma eluição da coluna geradora com o soro fisiológico gere uma atividade de ^{82}Rb abaixo de um limite predeterminado, até que um número total de recargas alcance um limite predeterminado de radioatividade.

25 10. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender ainda, diariamente, o enxágüe da coluna geradora com um volume predeterminado de soro fisiológico estéril para a remoção de qualquer perda de ^{82}Sr ou ^{85}Sr .

30 11. Método, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por compreender ainda a espera por um período

de tempo predeterminado após o enxágüe, e a eluição da coluna geradora com um volume predeterminado de soro fisiológico estéril em uma taxa de fluxo constante para obter um eluato de calibração da atividade de ^{82}Rb .

5 12. Método, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por compreender ainda a medida da atividade total de ^{82}Rb do eluato de calibração durante a eluição para calibração da atividade.

10 13. Método, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por compreender ainda a medida do nível de radiação do eluato de calibração após um período de tempo predeterminado ter decorrido, para determinar se a concentração de ^{82}Sr ou ^{85}Sr no eluato de teste está abaixo de um limite predeterminado de perda.

15 14. Método, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por compreender ainda:

- a espera por um período de tempo predeterminado após obtenção do eluato de calibração, e eluição da coluna geradora com soro fisiológico estéril para obter um eluato do paciente da atividade de ^{82}Rb ; e

20 - computação, para cada coluna geradora após cada enxágüe ou eluição, de um volume cumulativo de soro fisiológico estéril enxaguado e eluído através da coluna geradora, e descarte da coluna geradora quando o volume cumulativo exceder um limite de volume predeterminado.

25 15. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, caracterizada por compreender:

- um recipiente cilíndrico impermeável a líquidos que possui uma tampa para fechar o recipiente com vedação de líquidos, e que possui ainda uma entrada para conexão de um

tubo para liberação de um líquido no recipiente e uma saída para conexão de um tubo para conduzir o líquido a partir do recipiente; e

- um material de troca iônica que preenche o recipiente, o material de troca iônica estando compactado dentro do recipiente até uma densidade que permita que o material de troca iônica seja eluído em uma taxa de fluxo de pelo menos 5 ml/min em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa).

10 16. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, de acordo com a reivindicação 15, caracterizada pelo fato de que o material de troca iônica compreende dióxido de estanho α -hidratado.

15 17. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de que o volume total do dióxido de estanho α -hidratado na coluna geradora é de cerca de 1,5 cm³.

20 18. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que o dióxido de estanho α -hidratado possui uma densidade de cerca de 3 g/cm³.

19. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, de acordo com a reivindicação 15, caracterizada por compreender ainda um filtro de partículas em cada uma das conexões de entrada e saída.

25 20. Coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, de acordo com a reivindicação 15, caracterizada por compreender ainda uma bomba peristáltica ou de seringa para enxágüe e eluição da coluna geradora.

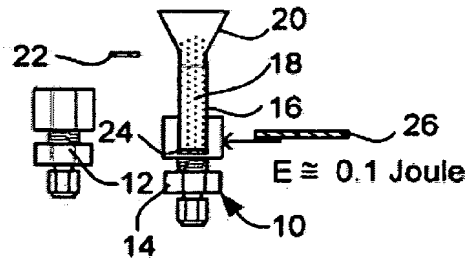


FIG. 1

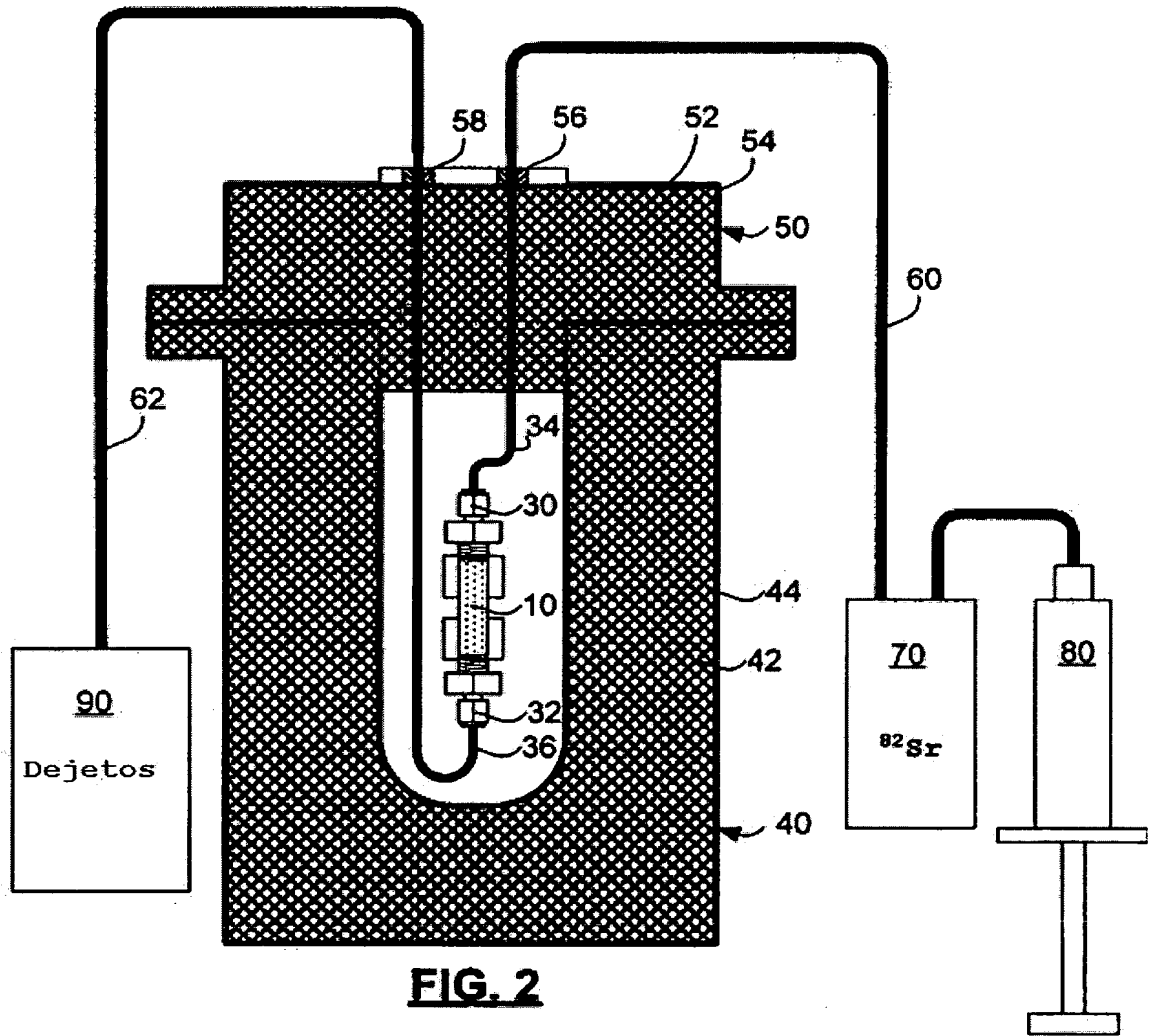


FIG. 2

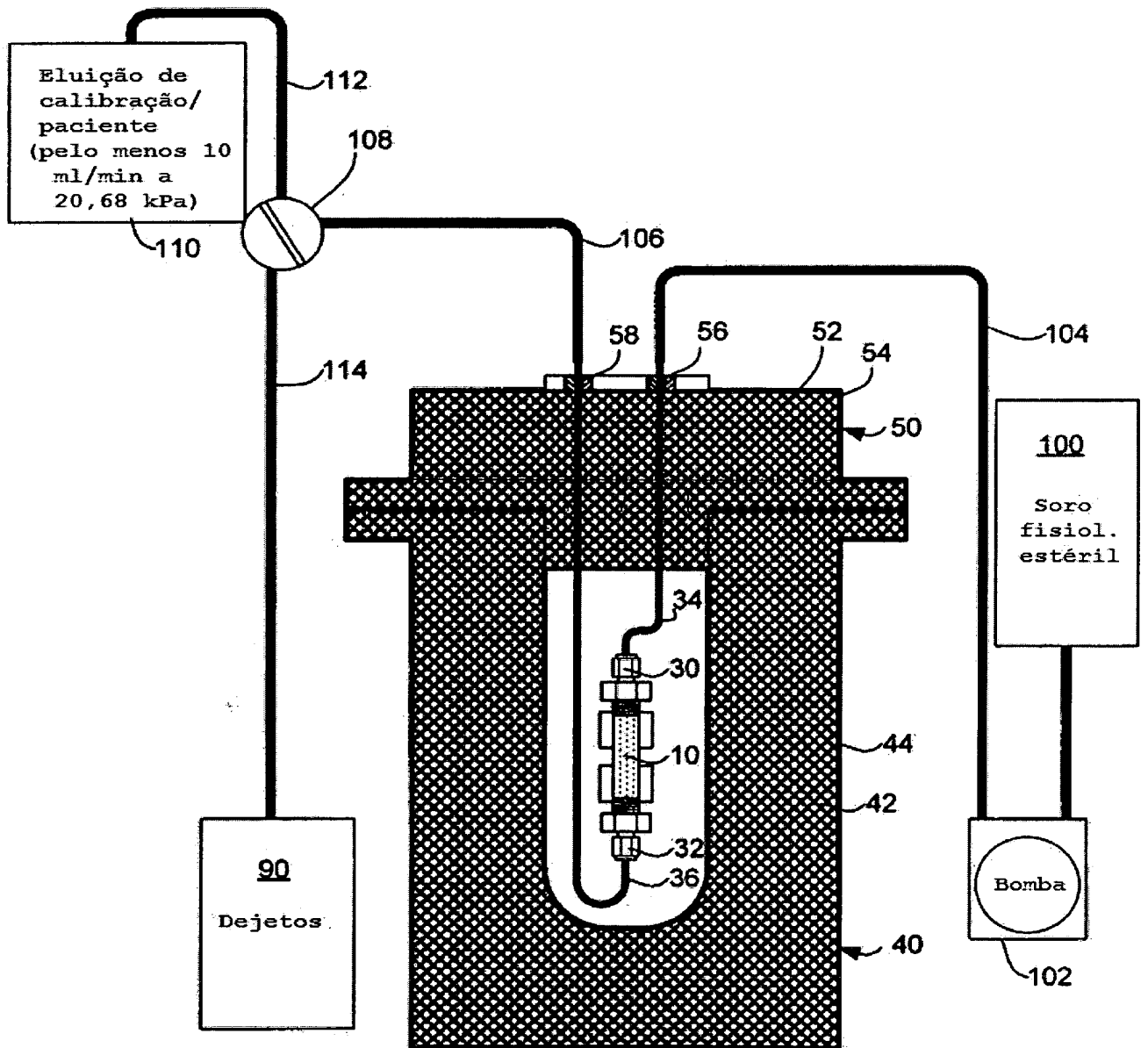


FIG. 3

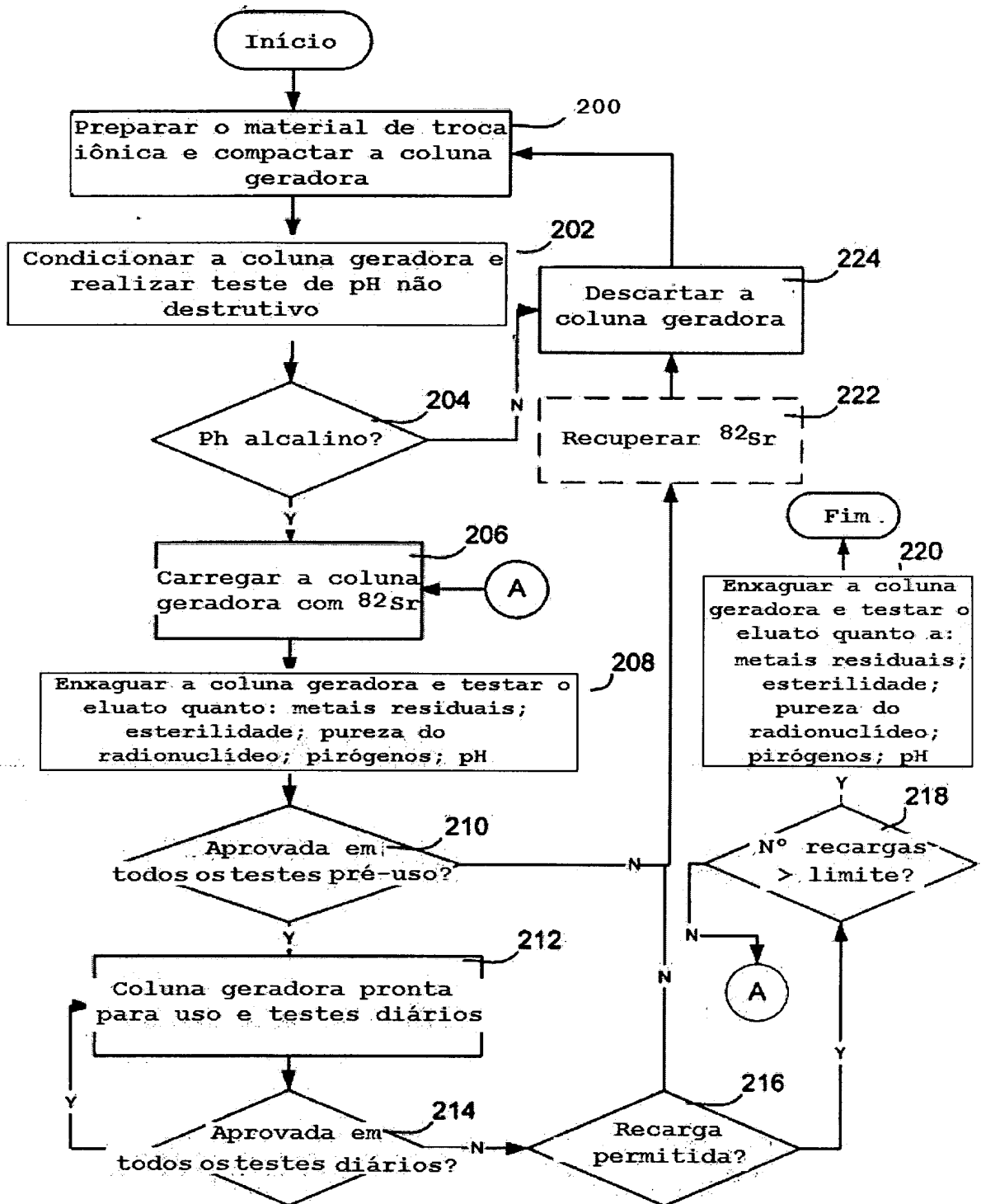


FIG. 4

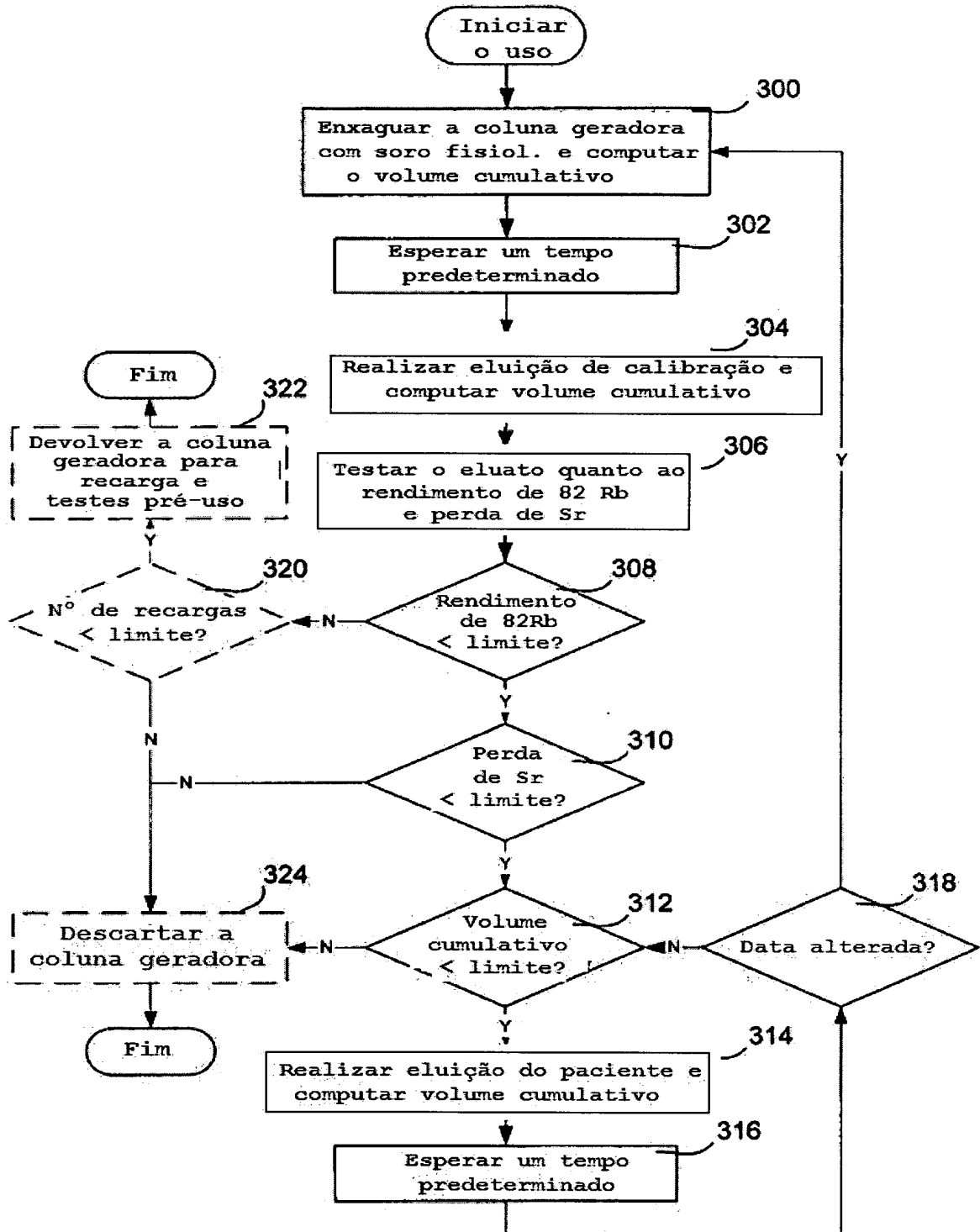


FIG. 5

**GERADOR DE RUBÍDIO PARA A REPRESENTAÇÃO POR IMAGEM DA
PERFUSÃO CARDÍACA E MÉTODO PARA SUA FABRICAÇÃO E MANUTENÇÃO**

É feita uma coluna geradora de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ com o uso de um recipiente cilíndrico impermeável a líquidos que possui
5 uma tampa para fechar o recipiente com vedação de líquidos, e que ainda possui uma entrada para conexão de um tubo para liberação de um líquido no recipiente e uma saída para conexão de um tubo para conduzir o líquido a partir do recipiente. Um material de troca iônica preenche o
10 recipiente, o material de troca iônica estando compactado dentro do recipiente até uma densidade que permita que o material de troca iônica seja eluído em uma taxa de pelo menos 5 ml/min, em uma pressão de fluido de 10 quilopascal (kPa). A coluna geradora pode ser recarregada repetidamente
15 com ^{82}Sr . A coluna geradora é compatível com sistemas tridimensionais ou bidimensionais de tomografia por emissão de pósitrons.