

AMANDA RIBEIRO CORREIA

FATORES DE CORREÇÃO DOS CALIBRADORES DE RADIONUCLÍDEOS
COMERCIAIS PARA VÁRIAS GEOMETRIAS DE MEDIÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Dissertação aprovada para obtenção do Grau de Mestre
pelo Programa de Pós-Graduação em Radioproteção e
Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria
da Comissão Nacional de Energia Nuclear na área de
METROLOGIA.

Orientador(a):
Dr. Akira Iwahara
IRD/CNEN

Rio de Janeiro – Brasil

2011

Ficha Catalográfica

Correia, Amanda Ribeiro

Fatores de correção dos calibradores de radionuclídeos comerciais para várias geometrias de medição de radiofármacos/
Amanda Ribeiro Correia. – Rio de Janeiro:

IRD, 2011.

xi, 58 f. : il. Graf. Tab. ; 29cm.

Orientador: Akira Iwahara

Dissertação (mestrado) – Instituto de Radioproteção e Dosimetria.

Referências bibliográficas: f. 59-63

1. Metrologia. 2. Calibradores de radionuclídeos. 3. Medicina Nuclear. I. Instituto de Radioproteção e Dosimetria. II. Título.

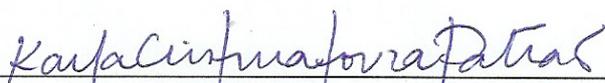
AMANDA RIBEIRO CORREIA

FATORES DE CORREÇÃO DOS CALIBRADORES DE RADIONUCLÍDEOS
COMERCIAIS PARA VÁRIAS GEOMETRIAS DE MEDIÇÃO DE
RADIOFÁRMACOS

Rio de Janeiro, 04 de julho de 2011.



Dr. Akira Iwahara – IRD/CNEN



Dra. Karla Cristina de Souza Patrão – IRD/CNEN



Dr. José Ubiratan Delgado – IRD/CNEN



Dr. Júlio José da Silva Estrada – IME

O presente trabalho foi desenvolvido no Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear, sob orientação do Prof. Dr. Akira Iwahara e co-orientação do Prof. Dr. Luiz Tauhata, com auxílios concedidos pelas seguintes agências: CNPQ e FAPERJ

AGRADECIMENTOS

Agradecer é uma palavra tão pequena perto de tudo o que Ele fez por mim. Quantas vezes eu caí e Ele me levantou, quando sofri e Ele me regozijou. À Deus todos os agradecimentos.

Tantas foram as pessoas que passaram pela minha vida. Cada uma delas deixou um pedacinho sem nem perceber e me ajudaram a construir quem eu sou hoje. As pedras fundamentais da minha vida, os meus pilares... meus pais. Obrigada pelas fraldas, pelas mamadeiras, pelos livros, cadernos... Enfim pela minha vida, por sempre me mostrarem o que fazer e aonde ir, por me conduzirem até aqui. Obrigada hoje e sempre. Amo vocês.

Agradeço à minha irmã pelo carinho, pela paciência, pelas guerras e pela paz. Pelas infinitas ajudas, sem mesmo saber que estava me auxiliando tanto. Te amo.

Ao meu ex-noivo, hoje meu marido e eterno namorado Artur. Obrigada por ter sido tão paciente todos esses anos, quando eu sempre sou tão nervosa; por ter me ensinado tantas coisas, quando ainda tenho tanto o que aprender. Te amo, hoje e sempre. Obrigada!

Aos meus sogros, Helena e Edilton e a minha cunhada Ana Paula, agradeço por todo o apoio e carinho que sempre recebi de vocês. Muito obrigada.

Aos meus orientadores Akira e Tauhata. Que foram muito mais do que orientadores: foram mestres. Ensinarão-me muito mais do que física e metrologia. Muito obrigada por terem me acolhido e terem me ajudado tanto. Obrigada pelas horas de trabalho e pela paciência.

Sem amigos não se vai a nenhum lugar. Agradeço por terem cruzado o meu caminho duas pessoas maravilhosas: Eduarda e Tainá. Nestes dois anos vocês me ajudaram muito. Com as disciplinas do mestrado, com as medidas. Amigas, se hoje consigo concluir este curso, agradeço também à vocês.

Amigos do SEMRA. Que dias maravilhosos vocês me proporcionaram. Às vezes, eu nem me lembrava de que estava trabalhando. Conversas excelentes, muitos ensinamentos nos laboratórios: Estela, Bira, Antônio, Poledna, Ronaldo, Cândida, Carlos, Paulo e Jamir e à todos os outros o meu muito obrigada!

RESUMO

Para administrar um radiofármaco a um paciente, sua atividade deve ser determinada com a melhor exatidão possível, para que sejam atingidos os objetivos de terapia e/ou diagnóstico. Inicialmente, um frasco de vidro contendo o radiofármaco é colocado em um calibrador de radionuclídeos para determinar sua atividade. Posteriormente, uma alíquota é transferida para uma seringa e novamente a sua atividade é medida no calibrador antes de ser administrada ao paciente. Como a seringa e o frasco de vidro são diferentes em muitos aspectos, os fatores de calibração também serão diferentes, o que pode ocasionar atividades incorretas administradas ao paciente.

Este trabalho se propõe a determinar os fatores de correção, bem como os valores das incertezas associadas, para dois modelos distintos de calibradores de radionuclídeos: um, que utiliza câmara de ionização e outro, Geiger-Müller (G-M), como detectores. Os radionuclídeos escolhidos foram o $^{99}\text{Tc}^m$ e o ^{123}I e os recipientes frascos de vidro (tipos P6 e 10R) e seringas de plástico de 3 e 5 mL. Foram determinados os fatores de correção para cada tipo de frasco ou seringa em função do volume do radiofármaco e do tipo do calibrador.

Foi feita também uma comparação interlaboratorial envolvendo oito calibradores de radionuclídeos, sendo quatro de clínicas de Medicina Nuclear e quatro do Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI). Os resultados mostraram desvios de atividade maiores que o permitido pela norma NN-3.05 da CNEN para seringas nos medidores com Geiger-Müller e para ambos os radionuclídeos.

Palavras chaves: medicina nuclear; calibrador de radionuclídeos; $^{99}\text{Tc}^m$, ^{123}I .

ABSTRACT

In order to reach therapy and diagnosis objectives, the activity must be determined with high accuracy to administer a radiopharmaceutical to a patient. Initially, a glass vial with the radiopharmaceutical is placed into the radionuclide calibrator to determine its activity. Subsequently, an aliquot is transferred to a syringe and again its activity is measured on the calibrator before being administered to the patient. The glass vial and the syringe are different in many aspects as the calibration factors too, which may cause incorrect activities administered to the patient.

This study aims to determine the correction factors, as well as the values of the uncertainties associated to two distinct models of calibrators: one that uses ionization chamber and another Geiger-Müller as detectors. The radionuclides chosen were $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and ^{123}I and the containers were glass vials (type 10R and P6) and plastic syringes of 3 and 5 mL. The correction factors for each type of vials or syringe were determined as a function of volume and type of calibrator.

Activity measurements comparison was also made involving several radionuclide calibrators of different models belonging to four nuclear medicine hospitals and to National Metrology Laboratory of Ionizing Radiation (LNMRI). In the measurements of activity values larger than allowed by CNEN NN-3.05 norm, results have shown deviations for syringes in calibrator with Geiger-Müller detectors and for both radionuclides.

Keywords: nuclear medicine, radionuclide calibrator, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, ^{123}I .

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	5
2.1. INTRODUÇÃO	5
2.1.1. Tecnécio	7
2.1.2. Iodo.....	9
2.2. CALIBRADOR DE RADIONUCLÍDEOS.....	11
2.2.1 Câmara de ionização	14
2.2.2 Geiger-Müller.....	14
2.3 MÉTODOS DIRETOS E INDIRETOS DE MEDIÇÃO DA GRANDEZA ATIVIDADE DE UM RADIONUCLÍDEO	16
2.3.1 Métodos absolutos de medição.....	17
2.3.2 Métodos relativos de medição	18
METODOLOGIA E PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	20
3.1. INTRODUÇÃO	20
3.2. METODOLOGIA.....	20
3.3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	21
3.3.1. Escolha dos frascos e seringas	21
3.3.2.Procedimento de preparação das fontes radioativas.....	21
3.3.3. Estabelecimento dos valores de referência da atividade	22
3.3.4. Comparação das medições com outros tipos de calibradores	26
3.3.5. Realização da comparação interlaboratorial	28
RESULTADOS E DISCUSSÕES	35
4.1 RADIONUCLÍDEO: $^{99}\text{Tc}^m$	35
4.1.1. Medições com seringas de 3 mL e 5 mL.....	35
4.1.2 Medições com frascos P6 e 10R	39
4.2. RADIONUCLÍDEO: ^{123}I	42
4.2.1. Medições com seringas de 3 mL e 5 mL.....	42
4.2.2. Medições com frascos P6 e 10R	45
4.3. COMPARAÇÃO.....	47
4.3.1. Seringa de 3 mL	54
4.3.2. Seringa de 5 mL	55
CONCLUSÕES.....	57
5.1. RADIONUCLÍDEO: $^{99}\text{Tc}^m$	57
5.2. RADIONUCLÍDEO: ^{123}I	58
5.3. COMPARAÇÃO.....	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

LISTA DAS FIGURAS

Figura 2.1 - Esquema de decaimento do Tecnécio	7
Figura 2.2 - Gerador de Tecnécio	8
Figura 2.3 – Esquema de decaimento do ^{123}I	10
Figura 2.4 – Embalagem do ^{123}I	10
Figura 2.5 - Esquema do calibrador de radionuclídeo com câmara de ionização	14
Figura 2.6 – Esquema do detector Geiger Müller	15
Figura 3.1 – Frasco 10R e Frasco P6.....	21
Figura 3.2 - Diagrama ilustrativo do procedimento de preparação das fontes radioativas.	22
Figura 3.3 - Calibrador CAPINTEC.....	23
Figura 3.4 - Calibrador Capintec da Southern Scientific Ltd. (Padrão Secundário-PS)	24
Figura 3.5– Seringas de 3 mL e 5 mL	25
Figura 3.6 – Suporte para seringas	26
Figura 3.7 - Calibrador Victoreen.....	27
Figura 3.8 – Calibrador Vexcal	27
Figura 3.9- Calibradores Capintec CRC-127R e CRC-25R.....	29
Figura 3.10 - Calibradores Atomlab 100 e Alfa nuclear ACT-15	29
Figura 4.1 – Desempenho comparativo dos calibradores para a seringa de 3 mL	36
Figura 4.2 – Desempenho comparativo dos calibradores para seringa de 5 mL.....	37
Figura 4.3 – Desempenho comparativo dos calibradores para $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ em frasco de..... vidro P6	39
Figura 4.4 – Desempenho comparativo dos calibradores para $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ em frasco de vidro 10R	41
Figura 4.5. – Desempenho comparativo dos calibradores para as seringas de 3 mL com o ^{123}I	42
Figura 4.6 – Desempenho comparativo dos calibradores para a seringa de 5 mL com ^{123}I	44

Figura 4.7. Desempenho comparativo dos calibradores para o frasco P6 com ^{123}I	45
Figura 4.8. Desempenho comparativo dos calibradores para o frasco 10R com ^{123}I	46
Figura 4.9 Curva de eficiência do detector de germânio coaxial	48
Figura 4.10 Curva de extrapolação dos dados de coincidência para obtenção da atividade de ^{123}I	51
Figura 4.11 Curva de extrapolação típica dos dados de anticoincidência de uma fonte para obtenção da atividade de ^{123}I	53
Figura 4.12 - Desempenho dos calibradores na intercomparação com $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ em seringas de 3 mL.....	55
Figura 4.13 - Desempenho dos calibradores na intercomparação com seringas de 5 mL com $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$	56

LISTA DAS TABELAS

Tabela 4.1 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em seringa de 3 mL.....	37
Tabela 4.2 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em seringa de 5 mL.....	38
Tabela 4.3 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco P6.	40
Tabela 4.4 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco 10R.	41
Tabela 4.5 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em seringa de 3 mL.....	43
Tabela 4.6 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em seringa de 5 mL.....	45
Tabela 4.7 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em frasco P6..	46
Tabela 4.8 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em frasco 10R.	47
Tabela 4.9 Dados estatísticos da regressão linear para obtenção da curva de eficiência versus energia do detector coaxial de germânio.....	49
Tabela 4.10 Coeficientes da curva de eficiência do germânio	49
Tabela 4.11 Resultados das medições de atividade de $^{99}\text{Tc}^m$ no detector de germânio .	50
Tabela 4.12 Componentes de incerteza, em %, na determinação da concentração de atividade da solução de ^{123}I	52
Tabela 4.13 Coeficientes das curvas de padronização do ^{123}I em métodos de coincidência e anti-coincidência.....	53
Tabela 4.14 Fatores de calibração de ^{123}I para a câmara de ionização IG12.....	54

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

As doenças oncológicas, constituem-se numa das principais causas de morte em nível mundial. Com o aumento destas doenças, cresceu também a quantidade de clínicas e hospitais brasileiros que realizam exames e terapias com substâncias medicinais contendo radioisótopos, conhecidos como radiofármacos.

Esta substância deve ter sua atividade determinada de forma exata para que os objetivos do diagnóstico, do tratamento ou monitoramento de doenças tenham efeito; ou seja, para que a imagem do exame tenha boa qualidade ou para que o tumor receba a dose correta.

Outra necessidade para a exatidão da medição da atividade é minimizar a dose no paciente, uma vez que quando ele recebe no organismo o radiofármaco e faz o procedimento necessário, parte da atividade fica retida em seu organismo. Além disso, é importante frisar que deve ser diminuída ao menor nível possível também a dose, que os acompanhantes e a equipe médica estão expostos por conviverem com o paciente durante o tratamento ou exame [1].

Portanto, as atividades administradas devem ser conhecidas com exatidão, pelos motivos citados anteriormente e, além disso, os equipamentos devem estar calibrados com padrões rastreados aos laboratórios nacionais de metrologia. Isto se deve às restrições impostas pelas práticas médicas para assegurar que a atividade esteja entre os limites estabelecidos previamente para o tipo de procedimento [2,3].

O órgão regulamentador de energia nuclear no Brasil, a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), estabeleceu limites para as exatidões na medição das atividades que são administradas aos pacientes nos Serviços de Medicina Nuclear

(SMN). Tanto para o diagnóstico quanto para a terapia, essa tolerância é de $\pm 10\%$ [4]. As recomendações internacionais indicam uma margem de incerteza de $\pm 5\%$ para terapia, com o fator de abrangência $k = 2$ (95%) [1].

Para determinar o valor das atividades nos calibradores de radionuclídeos, os SMN utilizam diversos tipos de medidores e de recipientes. Os recipientes mais comuns são os frascos de vidro e as seringas, em sua maioria, de plástico. Mas, existem outros suportes como as ampolas de vidro, por exemplo. Essas diferenças de geometria, de composição química e de volume, necessitam de se aplicar uma correção das medições da atividade através dos demonstrados fatores de correção dos calibradores de radionuclídeos.

A idéia inicial deste trabalho surgiu da análise do funcionamento dos SMN no manuseio e no modo de operação dos equipamentos e radiofármacos pelos próprios funcionários. Observou-se a necessidade de se avaliar detalhadamente os recipientes e os procedimentos adotados que possam causar erros nas medições das atividades dos radiofármacos.

Antes de ser administrado ao paciente, o radiofármaco, contido inicialmente em um frasco de vidro, tem a sua atividade determinada em um sistema de detecção chamado calibrador de radionuclídeo. Popularmente, este aparelho possui outras nomenclaturas tais como: “curiômetros”, “ativímetros” ou “calibradores de dose”.

Sendo a atividade corretamente medida, este radiofármaco é transferido para uma seringa de plástico que será utilizada diretamente no paciente. Por esta razão, novamente a sua atividade é lida no calibrador e o novo resultado obtido é adotado como o valor administrado.

Como é possível observar, o líquido radioativo é manipulado em recipientes bastante diferentes entre si e que possuem geometrias e volumes desiguais, além de

serem constituídos de materiais distintos. Se essas diferenças não forem levadas em consideração e se seus fatores de correção e/ou calibração não forem previamente determinados, o paciente poderá receber uma atividade inadequada. Estes medidores de radionuclídeos são calibrados pelos fabricantes com padrões em geometrias definidas e qualquer alteração nestas especificações pode gerar uma leitura significativamente diferente da atividade correta. Deve-se considerar que os valores desses fatores de correção dependem da energia dos fótons emitidos pelos radionuclídeos.

Cada exame realizado necessita de um determinado volume e atividade de radiofármaco. Então, para que a atividade a ser administrada não seja nem maior e nem menor que o valor adequado, é fundamental que as calibrações sejam rastreadas aos padrões dos laboratórios nacionais de metrologia, de modo a não expor os pacientes a doses desnecessárias. Além disso, é também importante que se conheçam os fatores de dependência de cada recipiente tais como: o volume do líquido e a geometria do suporte (frasco ou seringa).

Os SMN do Rio de Janeiro utilizam diversos tipos e modelos de calibradores para medir a atividade dos radiofármacos. Entretanto, em sua maioria, os fatores de dependência e de correção dos calibradores utilizados são desconhecidos. Para este trabalho foram escolhidos dois modelos de calibradores que utilizam detectores diferentes: um deles é do tipo câmara de ionização e o outro é do tipo Geiger Müller. Foram escolhidos também dois radionuclídeos $^{99}\text{Tc}^m$ e ^{123}I . A justificativa para as escolhas é a larga disponibilidade e a ampla utilização nas clínicas e as diferenças dos valores das energias dos fótons emitidos que originam valores diferentes nesses fatores de correção.

Desta maneira, como para cada tipo de calibrador de radionuclídeo e formato do invólucro da solução de radiofármacos (frasco ou seringa), o fator de correção em

função do volume e do radionuclídeo medido apresenta valores diferentes, estes foram ajustados por um polinômio de segundo grau, cujos coeficientes foram determinados nesta dissertação.

O objetivo desta dissertação é determinar os fatores de correção dos calibradores de radionuclídeos comerciais para as geometrias de seringa (com 3 mL e 5 mL) e frascos de vidro (10R e P6).

CAPÍTULO II

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Introdução

Os elementos radioativos são administrados no paciente em pequenas quantidades e se distribuem por órgãos ou tecidos através de substâncias químicas utilizadas na área de farmácia: os fármacos. Estes são aplicados no paciente com isótopos radioativos incorporados, formando os chamados radiofármacos que, dependendo dos materiais empregados, terão afinidade por determinados órgãos e tecidos do corpo humano. Isto possibilita que estas substâncias se depositem preferencialmente no órgão ou tecido alvo, que é a parte de interesse médica.

Estes exames são indolores e não-invasivos, além de serem bastante seguros. Geralmente, são feitos com a utilização de seringas contendo radiofármaco na forma de uma solução em pequena quantidade, que é aplicado por via intra-venosa diretamente na corrente sanguínea do paciente. Em alguns procedimentos, este material pode ser inalado e engolido, por via oral, ou até mesmo injetado em outras partes do corpo. Essa quantidade é bem determinada por médicos e/ou físicos médicos que trabalham na clínica, de modo que as doses (ou atividade) administrada ao paciente sejam controladas e bem localizadas.

Os SMN utilizam os radiofármacos com dois principais objetivos: o de terapia de alguns tipos de câncer e o de diagnóstico. Para o primeiro caso, os radioisótopos são empregados para o tratamento de doenças, especialmente as oncológicas, objetivando a cura do paciente. Neste procedimento, o tumor pode ser destruído com o recebimento de uma quantidade pré-determinada de radiação. Esta dose aplicada deve ser bem

estabelecida, para que apenas a doença seja tratada, evitando danos nos tecidos saudáveis circunvizinhos ao tumor.

O diagnóstico é o procedimento que antecede à terapia. Os isótopos radioativos são adotados para indicar a existência e/ou determinar a extensão da doença. O tempo de meia-vida (intervalo em que a atividade do isótopo cai pela metade) do radioisótopo deve ser adequado para a realização do exame. Ou seja, não deve ser nem muito grande para que o paciente e a equipe médica não estejam expostos em demasia e nem muito pequeno, que impossibilite a realização do procedimento.

A imagem cintilográfica, uma das técnicas mais comuns, possibilita uma visualização mais completa do órgão ou tecido que se quer investigar, através do acúmulo de material radioativo na parte investigada.

Dentre os principais radionuclídeos utilizados nos procedimentos dos SMN, estão: o tecnécio ($^{99}\text{Tc}^m$) e o iodo (I) com os seus diferentes isótopos (^{123}I , ^{131}I e ^{124}I). O ^{123}I e ^{131}I são comumente aplicados na investigação da tireoide, seja para diagnóstico de mau funcionamento ou para tratamento de câncer ou hipertireoidismo. O ^{131}I também é empregado na maioria das investigações médicas em exames de cérebro, ossos, fígado, rins e varredura de todo o corpo [5]. Já o ^{124}I está sendo pesquisado em vários países para utilização no diagnóstico por imagens do tipo PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons, em inglês) com uma meia-vida de 4,2 d, ampliando assim, seu alcance geográfico em relação ao ^{18}F , com meia-vida menor que 2 h.

Para os objetivos desta dissertação foram escolhidos o $^{99}\text{Tc}^m$ e o ^{123}I . As justificativas para tal escolha foram: meias-vidas curtas, a ampla disponibilidade para os testes, as suas energias emitidas e a intensa utilização nos procedimentos de Medicina Nuclear. O primeiro emite um raio gama de $140,511\text{ keV}$ e o ^{123}I emite muitos raios X

característicos de $27,202\text{ keV}$ a $31,812\text{ keV}$ de energia e vários raios gama, sendo que o de maior intensidade tem energia de $158,97\text{ keV}$.

2.1.1. Tecnécio

O tecnécio é um elemento químico de transição da família 7B, localizado na tabela periódica entre o molibdênio e o rutênio [6]. Já o $^{99}\text{Tc}^m$ é um isótopo radioativo com estado meta-estável que é obtido através do decaimento de outro elemento radioativo: o molibdênio (^{99}Mo), também chamado de radioisótopo pai e possui meia-vida de 66 horas (Figura 2.1). O processo de obtenção do primeiro radionuclídeo é feito através de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}^m$, popularmente conhecido como gerador de tecnécio.

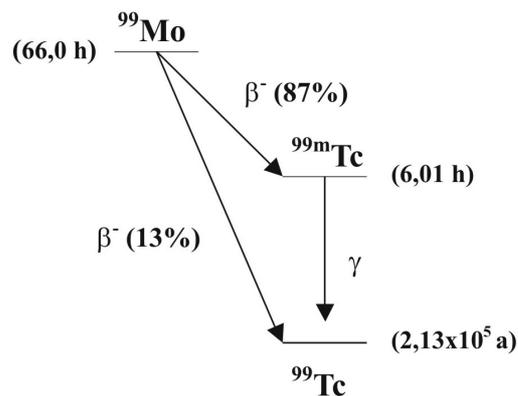


Figura 2.1 - Esquema de decaimento do Tecnécio

O molibdênio é produzido em reatores nucleares, através de fissões nucleares em cadeia e bombardeamento de núcleos estáveis com nêutrons. Formando núcleos instáveis com excesso de nêutrons que através da desintegração, emitem radiação gama. O combustível utilizado para este processo é o ^{235}U enriquecido [7].

O $^{99}\text{Tc}^m$, emite um raio gama de $140,511\text{ keV}$ e possui meia-vida de $6,01\text{ h}$ [8]. Ele é obtido na forma de pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4$), através do gerador

ilustrado na Figura 2.2, manufaturado pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Este gerador contém uma coluna com alumina, por onde passa o molibidênio (^{99}Mo) que, por decaimento radioativo, é transformado em tecnécio (^{99m}Tc), retirado através de uma eluição. Os geradores de tecnécio possuem atividades que variam de 9,25 GBq (250 mCi) até 74 GBq (2000 mCi).

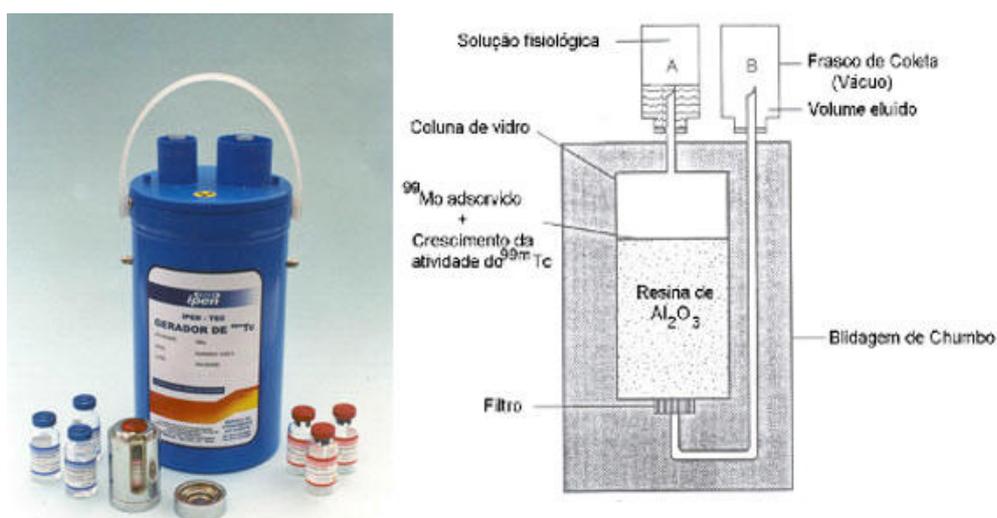


Figura 2.2 - Gerador de Tecnécio

Os radiofármacos elaborados com tecnécio vêm sendo largamente utilizados nos SMN e tornaram-se, nos últimos 40 anos, extremamente importantes na realização de diagnósticos de doenças ou disfunções que acometem o corpo humano. Atualmente, contabilizam-se cerca de 30, o número destes compostos, fato este responsável por aproximadamente 80% do total de exames realizados em clínicas de Medicina Nuclear [9,10,11].

2.1.2. Iodo

O elemento químico iodo, faz parte do grupo dos não metais, localizado na família 7A (halogênios), entre os elementos telúrio e o gás nobre xenônio. O iodo possui alguns isótopos que são largamente utilizados em medicina nuclear, tais como: o ^{131}I , ^{125}I e o ^{123}I .

O ^{123}I é também bastante utilizado nas clínicas dos SMN, especialmente no que diz respeito à glândula tireóide. Ele possui uma meia-vida, de *13,21 horas*, emitindo preferencialmente um raio gama de *159 keV*, conforme pode ser observado pelo esquema de decaimento da figura 2.3.

Este elemento pode ser utilizado para exames em diversos órgãos do corpo humano, entretanto sua aplicação mais comum é sob a forma de solução de iodeto de sódio (^{123}NaI), através da cintilografia da tireóide, para o diagnóstico da função desta glândula, sendo administrado por via oral.

Por ter uma meia-vida mais curta que os demais radioisótopos utilizados para diagnóstico de problemas na tireóide, ele é extremamente indicado, especialmente para exames em crianças. Sua boa qualidade de imagem viabiliza diagnósticos mais concisos e um tratamento mais precoce da glândula.

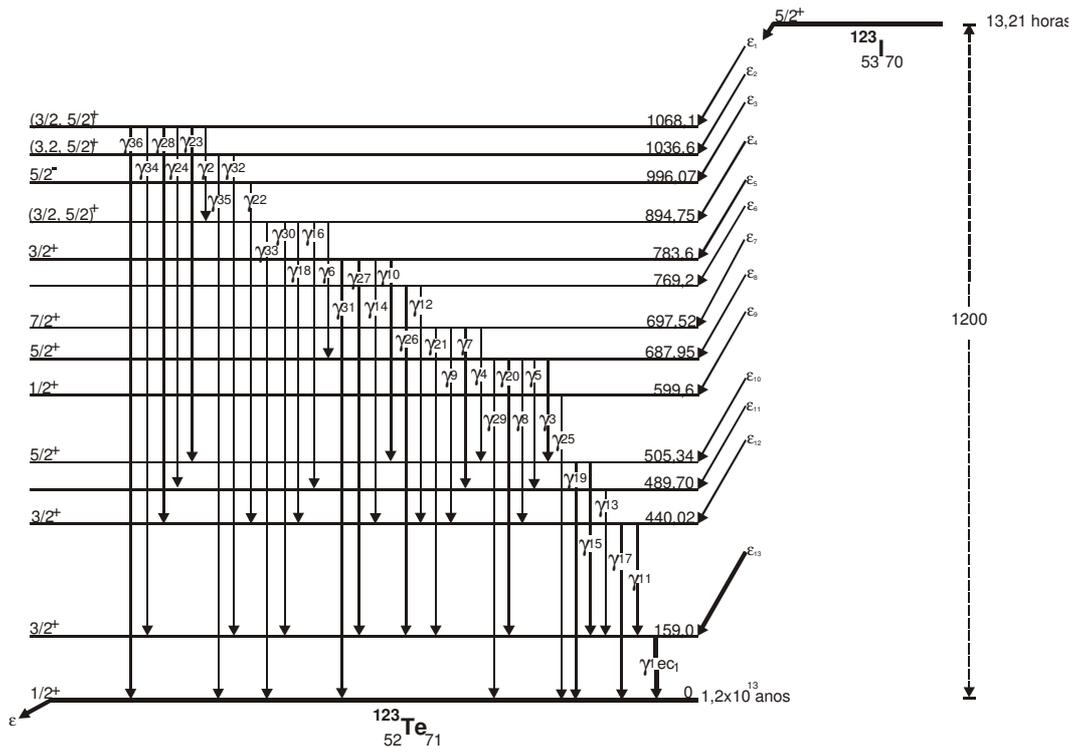


Figura 2.3 – Esquema de decaimento do ^{123}I



Figura 2.4 – Embalagem do ^{123}I

O ^{123}I e o ^{131}I são utilizados basicamente para a mesma função: investigar disfunções ou doenças na tireóide. Entretanto, o primeiro isótopo é preferencialmente utilizado em diagnóstico por não emitir partículas carregadas, enquanto que o segundo, além de possuir uma meia-vida maior, é emissor beta e pode ser utilizado para terapia.

O radioisótopo escolhido para esta dissertação é, atualmente, produzido no Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) a partir do gás ^{124}Xe em um ciclotron (Fig. 2.4). Ele é obtido através da irradiação com partículas carregadas positivamente (como prótons e partículas alfa) com alvos estáveis. Através da captura eletrônica, os núcleos instáveis decaem por excesso de prótons decaem [12].

Entretanto, até pouco tempo, ele era também produzido no IPEN. Mas, como o alvo utilizado era o óxido de telúrio, resultava também na produção de ^{124}I , uma impureza que só permite sua utilização em até *10 horas* após a produção. Logo, por não ser tão preciso, prejudicava o diagnóstico[12].

2.2. Calibrador de radionuclídeos

Para realizar os exames nos pacientes, os SMN contam com um equipamento fundamental: o calibrador de radionuclídeos, também conhecido como ativímetro, curiômetro ou calibrador de dose. É com ele que o operador determina a atividade do radiofármaco que será aplicada no paciente.

Os calibradores de radionuclídeos são equipamentos simples, que permitem manuseio sem maiores dificuldades. Os mais modernos possuem uma biblioteca interna que fornece a identificação de diversos radionuclídeos, além de oferecer uma grande versatilidade ao operador, uma vez que o radiofármaco pode ter sua atividade determinada em um frasco, em uma ampola ou até mesmo em uma seringa.

Cabe ressaltar que, uma vez que os calibradores são responsáveis pela leitura das atividades que serão administradas aos pacientes, é necessário que eles estejam sempre funcionando de forma adequada. Para isso a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) determina através da norma NN-3.05 de 19/04/1996 [4] que os SMN realizem testes em períodos de tempo regulares, em seus equipamentos. Essas avaliações se referem à exatidão, precisão e linearidade, que devem ser repetidas semestralmente e a reprodutibilidade, que deve ser feita uma vez por ano.

No Brasil, seguindo a norma citada, a CNEN determina que a exatidão dos exames no diagnóstico tenha um desvio máximo de $\pm 10\%$, enquanto a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) [1] e a Farmacopéia Européia [2] limita em $\pm 5\%$, com fator $k = 2$, para as medições das atividades dos radiofármacos nos “*calibradores de dose*”.

A calibração de um calibrador pode ser feita de duas formas: uma direta, através da utilização de soluções padrões de radionuclídeos, oriundas de um laboratório nacional ou de algum outro que seja rastreado metrologicamente a ele. Ou indireta, feita pela comparação entre as medições, em condições reprodutíveis (ou seja, mesma amostra, mesma geometria, mesmo suporte de amostra e blindagem) utilizando fontes de referências, colocadas no calibrador de referência e no aparelho que se deseja calibrar.

Outra forma de calibração ou recalibração e garantia da qualidade, especialmente na área de medicina nuclear, é a participação em um programa de comparação. Este procedimento consegue avaliar a qualidade das medições e, inclusive, dos operadores que participaram das medições. Neste tipo de programa, as amostras de uma mesma solução radioativa, com atividades desconhecidas, são distribuídas entre os participantes com o objetivo de medi-las e avaliar os resultados obtidos pelos

laboratórios nacionais. Posteriormente, os participantes são informados dos valores obtidos das atividades de suas amostras por meio de relatórios. O emissor será o Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), caso seja uma comparação-chave internacional, ou um laboratório nacional se for uma comparação nacional.[13]

Em um SMN, o médico e o físico médico são responsáveis em determinar o radiofármaco adequado e a quantidade de atividade que o paciente deve receber para uma determinada investigação. Quando tudo estiver determinado, o frasco que contiver o radiofármaco deve ser colocado no calibrador de radionuclídeos para que seja lida sua atividade. Em seguida, o técnico responsável pelo exame, deve transferir o conteúdo para a seringa e novamente realizar a medição, para somente então administrar ao paciente.

A atividade do radiofármaco que será administrada ao paciente deve ser exatamente ou o mais próximo possível da que foi prescrita pelo médico. Se o valor for maior do que o correto, o paciente estará se expondo em demasia, recebendo uma dose desnecessária. Caso o valor seja menor, o efeito desejado (seja uma boa qualidade na imagem do exame ou na terapia do paciente) não será alcançado, sendo necessária a repetição desta investigação médica. Com isso, não só o paciente receberá radiação desnecessária, mas os indivíduos ocupacionalmente expostos também, e estarão violando os princípios básicos da radioproteção [14,15]

Dois tipos de calibradores são rotineiramente utilizados nos SMN: um possuindo um detector do tipo Geiger Müller (G-M) e o outro, uma Câmara de Ionização (CI). Com o passar do tempo, os que tinham G-M foram gradativamente sendo substituídos por CI, mas algumas clínicas de medicina nuclear brasileira ainda utilizam o primeiro tipo de detector.

2.2.1 Câmara de ionização

O tipo de calibrador mais utilizado nos dias de hoje é constituído basicamente de uma câmara de ionização do tipo poço, onde o radiofármaco é posicionado para a leitura de sua atividade. Esta medição é feita em termos de corrente de ionização, que é produzida a partir da interação entre o gás contido na câmara e a radiação emitida pelo conteúdo radioativo, como mostra o esquema na figura 2.5 [16].

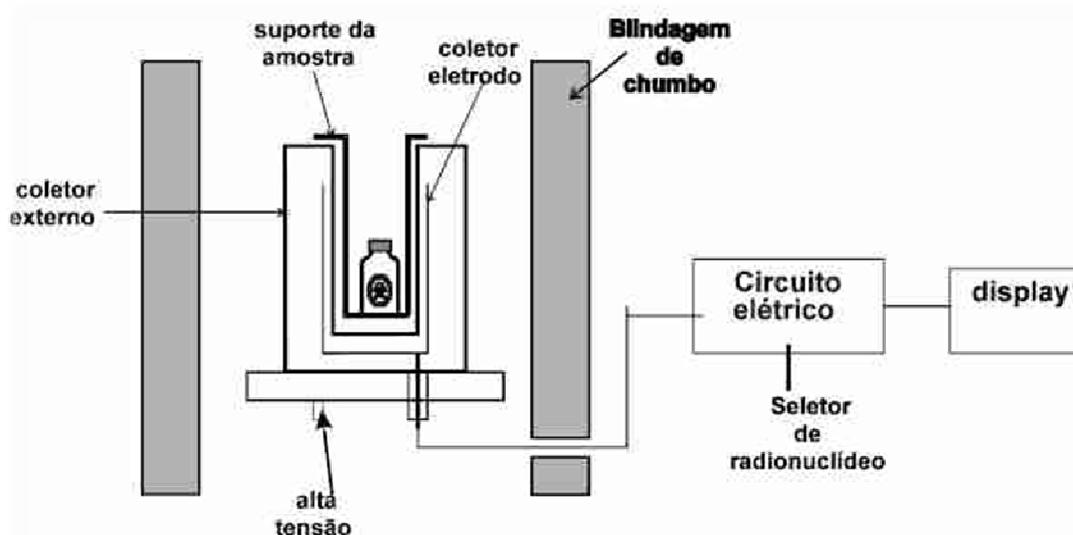


Figura 2.5 - Esquema do calibrador de radionuclídeo com câmara de ionização

Essa corrente é convertida em sinal de voltagem em um circuito eletrônico especial. Após a conversão, ela é amplificada e processada para finalmente ser mostrada como uma leitura direta (em um “display”) em unidades de atividade; múltiplos de *becquerel* (*Bq*) ou submúltiplos de *curie* (*Ci*) [14,16,17].

2.2.2 Geiger-Müller

Assim como os calibradores de radionuclídeos com câmara de ionização, os curiômetros que utilizam detectores Geiger Müller, tipo poço, como detectores também

são ligados a eletrômetros com um mostrador digital, para fornecer a atividade da amostra radioativa.

Este tipo de detector é conhecido mundialmente, especialmente quando se refere à avaliação dos níveis de radiação no ambiente (Figura 2.6). Ele detecta radiação ionizante, contabilizando a quantidade e não a energia das partículas que estejam presentes. É bastante utilizado devido ao seu baixo custo e a facilidade de manutenção e operação.

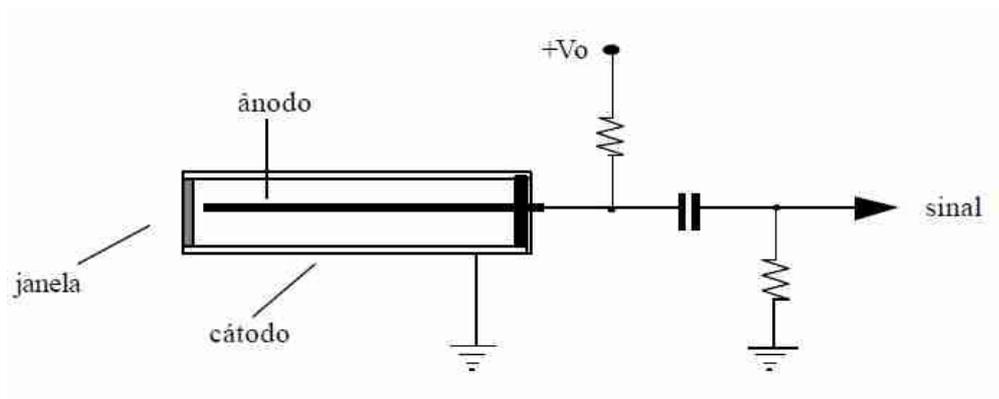


Figura 2.6 – Esquema do detector Geiger Müller

Dependendo da finalidade, há uma variação no formato do detector, o que corresponde ao tipo de radiação que penetrará no seu volume sensível. A radiação gama e X característica irão formar os íons no gás do detector e subseqüentes cascatas para a formação do sinal ou da corrente.

2.3 Métodos diretos e indiretos de medição da grandeza atividade de um radionuclídeo

Para a calibração de um radionuclídeo existem dois tipos de métodos, classificados como absolutos ou diretos e relativos ou indiretos. O método direto é aquele em que o resultado da medição da atividade de uma fonte é obtido através da contagem direta do equipamento, sem a necessidade de nenhum tipo de comparação com outra fonte.

O método direto, também chamado de primário, tem como resultado a produção de padrões primários ou absolutos. Este processo demanda uma quantidade de tempo considerável, sistemas de medição sofisticados e técnicas especiais de preparação de fontes, além de requerer indivíduos capacitados para a realização das medições.

O método indireto, também chamado relativo, funciona a partir de uma comparação com uma atividade de referência. Entretanto, é necessário conhecer a eficiência do detector em que se está trabalhando. Para isso, utiliza-se uma fonte radioativa que tenha sido calibrada através dos métodos absolutos.

Independentemente do sistema de medição que for adotado, é necessário que se conheça o esquema de decaimento da substância radioativa em estudo. Dentre os métodos absolutos existem quatro mais utilizados (coincidência, contagem 4π , ângulo sólido definido e coincidência pico-soma) e, dentre os relativos, cinco (espectrometria gama com detector de germânio, espectrometria gama com detector de NaI(Tl), câmara de ionização tipo poço, detector proporcional 2π e espectrometria alfa com detector de barreira de superfície) [18].

2.3.1 Métodos absolutos de medição

No Laboratório Nacional de Metrologia de Radiações Ionizantes (LNMRI), situado no Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD), são utilizados apenas três métodos para o modo absoluto. São eles: método de coincidência, anticoincidência e contagem em coincidência pico-soma. Para a calibração do $^{99}\text{Tc}^m$ utilizado neste trabalho será utilizado o método relativo da espectrometria gama enquanto que para o ^{123}I serão utilizados os dois primeiros métodos absolutos citados anteriormente.

O primeiro método, também chamado de $4\pi\beta\text{-}\gamma$, é utilizado na determinação da atividade dos radionuclídeos que possuem decaimento alfa-gama, beta-gama, captura eletrônica ou beta puros [19, 20]. Nesse último caso, utiliza-se o artifício de adicionar um emissor beta-gama de atividade conhecida [21]. O arranjo experimental é composto por dois detectores, sendo cada um deles sensível a somente um dos tipos de radiação, e três canais de contagem (um para cada radiação e o terceiro para a coincidência entre eles).

A determinação da eficiência dos detectores é utilizada no cálculo da atividade. Para isso, são necessárias a aplicação de correções simples como as relativas ao tempo morto, tempo de resolução, de radiação de fundo, coincidências acidentais e decaimento. [19,20]

O segundo método pode ser encarado como alternativa, com relação ao primeiro, para radionuclídeos que possuem estado meta-estável com a emissão de radiação retardada do tipo gama [22, 23, 24]

O funcionamento do método anticoincidência é bastante similar ao de coincidência $4\pi\beta\text{-}\gamma$. O que difere os dois métodos é que em anticoincidência a taxa de contagem oriunda do canal de coincidência é o resultado da subtração entre a radiação total gama e a taxa de contagem não correlacionada de beta com gama. Um fator

favorável a este método é a ausência das correções que se fazem necessárias para o sistema de contagem em coincidência [25, 26].

2.3.2 Métodos relativos de medição

No LNMRI são utilizados quatro métodos indiretos de medição: cintilação líquida, espectrometria gama, câmara de ionização tipo poço e proporcional 2π . Para a calibração dos radionuclídeos escolhidos neste trabalho, apenas os dois primeiros sistemas foram utilizados.

O método de cintilação em meio líquido realiza as calibrações dos radionuclídeos com diversos tipos de decaimento: desde os mais simples até os mais complexos em intervalos de tempo pequenos. Os resultados possuem incertezas baixas e são de alta exatidão.

Por ter sido desenvolvido em parceria entre os laboratórios CIEMAT na Espanha e o NIST dos Estados Unidos, este método também é conhecido pelo nome de *CIEMAT-NIST* [27]. Como é um método relativo é necessário um padrão de ^3H para monitorar a eficiência de contagem do radionuclídeo a ser calibrado e assim obter sua atividade. É necessário que atividade do ^3H esteja rastreada à rede metrológica nacional ou internacional com uma incerteza bem determinada.

O segundo método utiliza a espectrometria gama com detector de germânio. Este sistema é amplamente utilizado na determinação da atividade de radionuclídeos, quando se precisa conhecer o elemento radioativo em questão. E isto é feito através dos fotopicos de energia emitidos pelo radioisótopo, que são apresentados no espectro.

Este sistema é rastreado aos sistemas absolutos de medição através de comparações intralaboratoriais e interlaboratoriais internacionais realizadas com bastante frequência. Este método além de permitir a identificação de radionuclídeos emissores de fótons, ele é bastante eficaz para a determinação da atividade do

radionuclídeo, além de executar as medições em um intervalo de tempo curto. Outras vantagens são a sua incerteza e exatidão dos dados obtidos e diversidade de geometrias das amostras a serem utilizadas. A espectrometria gama é um método que calibra o radionuclídeo de forma independente da contribuição da impureza que possa haver nele.

O terceiro e o quarto métodos utilizam gás como material de detecção (como o composto por argônio (90%) + metano (10%) e conhecido comercialmente por *PI0*) e necessitam ser calibrados com padrões primários

Para a calibração dos radionuclídeos escolhidos neste trabalho utilizou-se os dois primeiros métodos absolutos para ^{123}I e a espectrometria gama para $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

CAPÍTULO III

METODOLOGIA E PROCEDIMENTO

EXPERIMENTAL

3.1. Introdução

Para a realização desta dissertação, as atividades foram divididas em três etapas.

A primeira etapa consistiu no reconhecimento e modo de operação dos sistemas de calibração de radionuclídeos a serem utilizados, bem como dos calibradores de radionuclídeos.

A segunda etapa envolveu procedimentos de radioproteção, para a manipulação segura e correta dos radiofármacos e das medições. Para isso os procedimentos iniciais foram simulados com água nos laboratórios do LNMRI e, posteriormente, numa clínica de medicina nuclear com radiofármaco de baixa atividade e também com um gerador de ^{99m}Tc de $9,25 \text{ GBq}$ (250 mCi), fornecido pelo IPEN/CNEN. Com o gerador, foi feita uma eluição inicial para a preparação de fontes que foram utilizadas para sua calibração relativa no sistema de espectrometria gama com detector de germânio e para as medições .

Na terceira etapa, foram definidos os modelos de frascos, seringas, e dos calibradores de radionuclídeos, o estabelecimento da metodologia para a determinação dos fatores de correção bem como e a realização das medições.

3.2. Metodologia

Para determinar os fatores de correção em função do volume numa determinada geometria da solução radioativa, utilizou-se uma solução com atividade conhecida e

variou-se o volume completando com água, registrou-se a leitura nos calibradores de radionuclídeos e determinou-se o valor da relação das atividades medida e padronizada.

3.3. Procedimento experimental

3.3.1. Escolha dos frascos e seringas

Foram escolhidos dois dos tipos de frascos de vidro internacionalmente utilizados, *10R* e *P6*, mostrados na Figura 3.1, e duas seringas da marca *BD*, cujos volumes eram de *3 mL* e *5 mL*. A opção por estes modelos e marca de seringas se deu pelo fato de serem bastante utilizados nos SMN e de serem padrões de leitura dos calibradores de radionuclídeos empregados neste trabalho.



Figura 3.1 – Frasco 10R e Frasco P6

3.3.2. Procedimento de preparação das fontes radioativas

Com o gerador de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ recebido do IPEN em 31/05/2010 com atividade de 9,25 *GBq* (250 *mCi*), calibrado para a data de referência de 31/05/2010 às 8h 00 min, foi feita uma eluição e, com a solução obtida, foram preparadas as fontes para a calibração da solução e determinação do fator de correção para seringas e frascos, conforme ilustra a Figura 3.2.

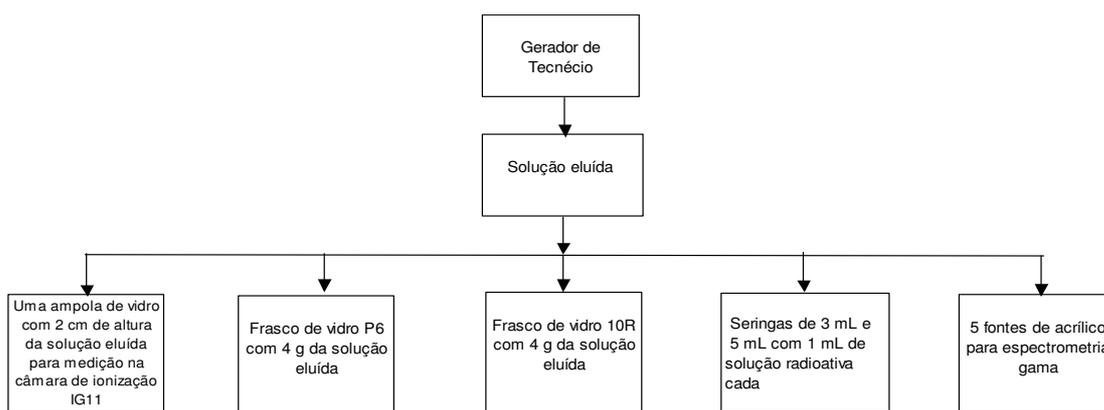


Figura 3.2 - Diagrama ilustrativo do procedimento de preparação das fontes radioativas.

As fontes utilizadas na comparação interlaboratorial foram preparadas com 1 mL da solução eluída, sem diluição, e calibrada no sistema de espectrometria gama.

As fontes com ^{123}I foram preparadas a partir da solução fornecida pelo IEN e foi diluída para preparação de fontes para calibração nos sistemas absolutos de coincidência $4\pi\beta\text{-}\gamma$ e anticoincidência com cintilação líquida no canal beta, bem como para a determinação do fator de correção em função do volume para seringas e frascos. O esquema de preparação de fontes para contagem seguiu o mesmo procedimento adotado para o $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$.

3.3.3. Estabelecimento dos valores de referência da atividade

Após a preparação das fontes, os frascos de vidro foram abastecidos inicialmente, com 1 mL cada, da solução radioativa previamente calibrada e suas atividades foram determinadas e registradas nos dois calibradores de dose instalados no SEMRA: um Capintec CRC-15R e um Capintec da Southern Scientific Ltd. (Inglaterra) ambos utilizando detector do tipo câmara de ionização. O segundo equipamento é considerado um padrão secundário (PS), pois foi calibrado com fontes padrões do National Physical Laboratory (NPL), Inglaterra, em diversas geometrias (seringas, P6,

10R, etc.). Esses dois calibradores estão ilustrados nas Figuras 3.3 e 3.4, respectivamente.



Figura 3.3 - Calibrador CAPINTEC

Para o primeiro calibrador foi realizado um conjunto de 10 medições com duração de 30 segundos cada, usando como geometria das fontes, os frascos de vidro e as seringas. Já o segundo calibrador, por ser um padrão secundário e ter uma confiabilidade maior em relação ao primeiro, apenas uma medição para cada frasco foi realizada.

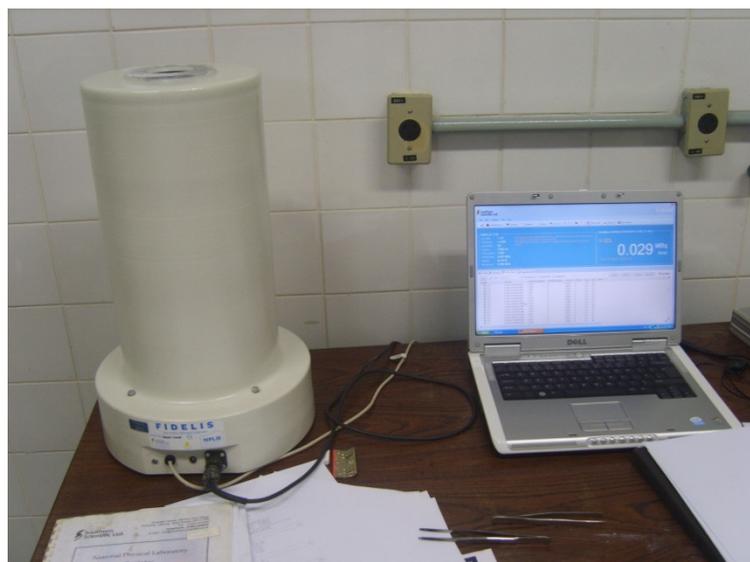


Figura 3.4 - Calibrador Capintec da Southern Scientific Ltd. (Padrão Secundário-PS)

Para cada um dos frascos, acrescentou-se 1 mL de água para variar o volume inicial, e novamente a atividade foi medida e anotada para os dois calibradores, repetindo-se também o número e o tempo de medição. Este processo prosseguiu até que se alcançasse o volume de 5 mL , que foi o máximo estabelecido. Portanto, cada frasco teve seu volume variado 5 vezes e para cada variação, foram tomadas 10 medições de 30 segundos cada uma.

A mesma metodologia foi utilizada também para as seringas, respeitando os seus tamanhos. A menor delas foi abastecida inicialmente com $0,5\text{ mL}$ de $^{99}\text{Tc}^m$, puxando-se o êmbolo com a agulha imersa no líquido. Com a seringa tampada, foi possível colocá-la somente no calibrador Capintec CRC-15R para determinar sua atividade, realizando 10 medições de 30 segundos cada uma.

Em seguida, o volume foi acrescido de $0,5\text{ mL}$ com a adição de água destilada, usando um picnômetro de plástico na seringa sem a agulha. O dispositivo foi novamente fechado, levemente agitado para a homogeneização do líquido e colocado no calibrador

para a leitura da atividade com o mesmo número de medições do volume anterior. O procedimento foi repetido até que se completassem os 3 mL.

Para a seringa de tamanho maior, a metodologia foi idêntica à dos frascos, uma vez que o volume máximo era de 5 mL e a variação de 1 mL. O conjunto de medições obedeceu ao mesmo procedimento: 10 medições para cada volume definido, com 30 segundos como intervalo para as contagens, em cada uma.



Figura 3.5– Seringas de 3 mL e 5 mL

Posteriormente, novas eluições do primeiro gerador foram feitas, bem como outros geradores de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ foram recebidos para mais medições. Novamente, os mesmos procedimentos foram realizados para a obtenção de uma quantidade maior e, portanto, estatisticamente significativa, de dados. Com base em resultados iniciais obtidos com o primeiro gerador de Tecnécio, verificou-se a necessidade de aumentar o intervalo de tempo das medições. Ao invés de 30 segundos, o intervalo foi modificado para 1 minuto.

3.3.4. Comparação das medições com outros tipos de calibradores

A técnica utilizada com as seringas para a leitura das atividades nos calibradores do SEMRA também foi aplicada em quatro SMN da cidade de Rio de Janeiro. Para o transporte das seringas com material radioativo foram construídos, no serviço de engenharia mecânica do IRD, dois suportes de chumbo para atenuar a radiação e minimizar a exposição das pessoas envolvidas no processo (Figura 3.6). Cada “castelo” de chumbo foi projetado para que as seringas fossem neles acondicionados de modo que o seu êmbolo mantivesse posicionado em sua capacidade máxima.



Figura 3.6 – Suporte para seringas

Para preparar cada etapa de uma comparação entre os SMN, primeiramente foi visitada uma clínica de diagnóstico onde se encontrava disponível um calibrador de radionuclídeo marca Victoreen com detector do tipo Geiger Müller. Com o aparelho, um modelo 34-061 da CAL/RAD Isotope Calibrator (Figura 3.7), foram realizadas 10 medições de 1 minuto cada, para cada variação de volume das duas seringas (3 mL e 5 mL).



Figura 3.7 - Calibrador Victoreen

Posteriormente, foi visitado um SMN onde se utilizava outro modelo de calibrador de radionuclídeo, conhecido como Vexcal, com detector de câmara de ionização (Figura 3.8). O mesmo procedimento de medição para as seringas foi repetido em outras clínicas. Portanto, foram obtidos dados em 11 conjuntos de serviços, com 10 medições para as duas seringas.



Figura 3.8 – Calibrador Vexcal

Terminadas as medições com $^{99}\text{Tc}^m$, foi solicitado junto ao IEN o radionuclídeo ^{123}I para novas medições. A solução recebida foi diluída de modo a se preparar fontes para calibração nos sistemas absolutos e realizar medições nos mesmos calibradores utilizados com $^{99}\text{Tc}^m$.

A fim de analisar o comportamento do calibrador padrão secundário Capintec frente às seringas, utilizando o ^{123}I , foram confeccionados dois modelos de suporte.

Com o ^{123}I foram realizadas medições com frascos no calibrador Victoreen e com seringas, no calibrador Capintec padrão secundário.

3.3.5. Realização da comparação interlaboratorial

Com o último gerador de $^{99}\text{Tc}^m$ adquirido, foram colocados *1 mL* de solução pura, sem diluição em cada seringa para o teste de exatidão em quatro SMN, com 5 calibradores. As medições foram conduzidas de forma similar às anteriores sem variação de volume, obtendo-se com 5 leituras, em intervalos de 1 minuto entre elas.

Primeiramente, foram obtidas as leituras das atividades nos calibradores disponíveis no SEMRA: Capintec CRC-15R, Victoreen e Capintec padrão secundário.

O primeiro SMN visitado contava com aparelhos Vexcal (Figura 3.8) e Capintec CRC-25R (Figura 3.9), ambos com câmara de ionização como detector. Em seguida, foram feitas medições em outra clínica com calibrador Capintec CRC-127R (Figura 3.9).



Figura 3.9- Calibradores Capintec CRC-127R e CRC-25R

Posteriormente, foi visitado um terceiro SMN, com calibrador Biodex Medical System, modelo Atomlab 100 (Figura 3.10). A última clínica participante possuía um calibrador Alfanuclear, modelo ACT-15P com detector de câmara de ionização (Figura 3.10).



Figura 3.10 - Calibradores Atomlab 100 e Alfanuclear ACT-15

As atividades medidas nesses calibradores foram comparadas com os valores das atividades determinadas por sistemas de medição instalados no LNMRI, consideradas

como atividades de referência. O desempenho foi avaliado calculando-se a razão R entre o valor medido pelo calibrador e o valor de referência. Se $0,90 \leq R \leq 1,10$ o desempenho foi considerado “aceitável” ou “em conformidade com” os requisitos de exatidão da norma NN 3-05. Para a determinação da atividade de referência do $^{99}\text{Tc}^m$ foi utilizado um detector de germânio coaxial, cuja curva de eficiência obtida com fontes padrões de $^{166}\text{Ho}^m$, ^{152}Eu e ^{57}Co , todas com incertezas na ordem de 1% e cobrindo uma faixa de energia de 120 a 570 keV. A calibração do detector foi feita através da obtenção de uma curva de eficiência versus energia onde a eficiência é dada pela equação

$$\varepsilon(E) = \frac{c}{A \times I_\gamma} \cdot F_1 \cdot F_2 \quad (3.1)$$

$$F_1 = \frac{\lambda \Delta t}{1 - e^{-\lambda \Delta t}} \quad (3.1 \text{ a})$$

$$F_2 = e^{-\lambda t} \quad (3.1 \text{ b})$$

em que

$\varepsilon(E)$: eficiência do fotopico de energia E;

c: taxa de contagem do fotopico de energia E;

A: atividade da fonte padrão;

I_γ : Intensidade gama da radiação gama de energia E

F_1 : Fatores de correção para decaimento durante a contagem

F_2 : Fatores de correção para decaimento na data de referência

Para a determinação da atividade de referência do ^{123}I foram utilizados três métodos de medição absoluta: coincidência $4\pi\beta\text{-}\gamma$, anticoincidência $4\pi\beta\text{-}\gamma$ e coincidência pico-soma.

O sistema de coincidência utilizado neste trabalho é um tradicional $4\pi\beta(CP)-\gamma(NaI(Tl))$ consistindo de um contador proporcional 4π de fluxo gasoso (CP) acoplado a um cristal de cintilação de $NaI(Tl)$ de $10,2 \times 10,2$ cm de dimensões. O gás de contagem é uma mistura de 90% de argônio e 10% de metano conhecido comercialmente como *P10*. Em acordo com os esquemas de decaimento dos radionuclídeos analisados, os elétrons Auger e os elétrons de conversão são contados no canal- β (constituído pelo contador proporcional CP e eletrônica associada) e as radiações γ de 159 keV no canal gama (cristal de NaI(Tl) e eletrônica associada). Uma unidade de coincidência universal para contagem das coincidências dos pulsos beta-gama constitui o canal de coincidência. O método de coincidência $4\pi\beta(CP)-\gamma(NaI(Tl))$ usando a técnica de extrapolação de uma curva de eficiência- β é universalmente conhecido e utilizado na maioria dos laboratórios de metrologia de radionuclídeos para padronização de fontes radioativas [19,20]. Ele consiste, basicamente, em obter uma curva experimental de extrapolação relacionando a atividade da fonte N_0 , as taxa de contagem beta, gama e coincidência N_β , N_γ e N_c , respectivamente, e a eficiência de contagem do canal beta N_c/N_γ , representado pela expressão (3.2).

$$N_0 = \frac{N_\beta N_\gamma}{N_c} * \left[1 + C \left(\frac{1 - N_c / N_\gamma}{N_c / N_\gamma} \right) \right]^{-1} \quad (3.2)$$

A técnica de extrapolação é aplicada variando a eficiência de contagem do canal beta na região de, preferencialmente, altos valores de N_c/N_γ . A constante C representa a inclinação da expressão (3.2) e depende do esquema de decaimento do

radionuclídeo. Utilizando um ajuste linear, a atividade da fonte, N_o , é obtida a partir da extrapolação da expressão (3.2) quando a razão N_o/N_γ tende a unidade.

O método de anticoincidência foi originalmente desenvolvido por Bryant [22,28] e aperfeiçoado por de Carlos e Granados [29] que incorporaram o conceito de tempo morto compartilhado para os canais beta e gama. Devido às dificuldades na correção de tempo morto, Bouchard [23,24] desenvolveu um sistema de anticoincidência baseado no conceito de tempo morto estendido e técnica de tempo vivo. Usando o mesmo conceito, o sistema de anticoincidência $4\pi\beta(CL)-\gamma(NaI(Tl))$ instalado no SEMRA/IRD (Fig. 5) é baseado em módulos especiais (*MTR2*, *MII*, *MI2* e *MI3*) desenvolvidos para a implementação de tempo morto estendido e tempo vivo para as contagens em diferentes canais [23,24,25,26]. Como as coincidências são medidas indiretamente, a razão $[N_\beta / (N_\gamma \cdot N_c)]$ é calculada usando a equação abaixo

$$\frac{N_\beta}{N_\gamma N_c} = \frac{N_\beta N_\gamma^w}{N_\gamma^w - i N_\gamma^w} \quad (3.3)$$

onde N_γ^w é a taxa de contagem para uma dada janela γ e $i N_\gamma^w$ é a taxa de contagem gama para eventos não correlacionados. A atividade é determinada de maneira similar ao método de coincidência pela extrapolação de uma curva de eficiência- β , obtida a partir de dados de contagens experimentais.

De outra forma, o método pico-soma foi originalmente desenvolvido por Brinkman [30,31,32] para um cintilador tipo poço de *NaI(Tl)* em medições de radioatividade de ^{60}Co , ^{46}Sc , ^{22}Na e ^{18}F . Como, tanto o arranjo experimental como a

análise dos dados são simples, muitos autores vêm usando este método para as medições de radioatividade desde 1963 [33, 34, 35, 36,37]. O método usa um único detector que pode ser um cristal cintilador de $NaI(Tl)$ ou um semicondutor de germânio de alta resolução. O radionuclídeo a ser calibrado deve emitir duas ou mais radiações eletromagnéticas simultaneamente em cada desintegração radioativa. Pode ser dois raios- γ em cascata, como ^{60}Co ou raios X característicos seguidos por raios- γ como ^{123}I . Entretanto, algumas correções devem ser feitas para compensar possíveis perdas devidas a soma acidental (perdas por empilhamento de pulsos) e picos de escape de raios X. Outra condição para se aplicar o método é que o radionuclídeo não contenha impurezas radionuclídicas.

A equação fundamental é

$$N_o = N_T + \frac{N_1 N_2}{N_{12}} \quad (3.4)$$

em que:

N_o : a atividade da fonte;

N_T : a taxa de contagem do espectro total;

N_1 e N_2 : são as taxas de contagem nos fotopicos;

N_{12} é a taxa de contagem do pico-soma, os resultados das interações simultâneas das duas radiações no detector.

Para o ^{123}I a equação para o cálculo da atividade N_o está deduzida no trabalho de Brinkman et al [38],

$$N_o = N_T + \frac{N_x N_\gamma}{N_{x\gamma}} - \frac{N_{xx} N_\gamma^2}{N_{x\gamma}^2} \quad (3.5)$$

em que:

N_x : a contagem dos raios-X característicos provenientes dos eventos de captura eletrônica cujas energias variam de 27,2 a 31.8 keV;

N_γ : a taxa de contagem do raio gama de 158,97 keV;

$N_{x\gamma}$: a taxa de contagem dos eventos de pico-soma dos raios gama de 158,97 keV e os raios-X característicos;

N_{xx} : a taxa de contagem dos eventos de pico-soma dos raios-X característicos provenientes dos eventos de captura eletrônica e conversão interna.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo, os resultados das medições serão analisados de acordo com cada radionuclídeo, os respectivos calibradores utilizados, e o comportamento de cada recipiente envolvido.

4.1 Radionuclídeo: ^{99m}Tc

4.1.1. Medições com seringas de 3 mL e 5 mL

Foi utilizado um intervalo de 1 minuto entre cada medição para os dois frascos de vidro e as duas seringas seguindo os procedimentos citados no capítulo 3 (referente à metodologia).

A figura 4.1 apresenta o comportamento dos resultados das medições da atividade por unidade de massa (MBq.g^{-1}) do ^{99m}Tc para a seringa de 3 mL, com os três calibradores empregados neste trabalho: o Capintec CRC- 15R (disponível no IRD) e Vexcal (disponível no SMN), que utilizam a câmara de ionização como detector, além do Victoreen (disponível no SMN), que funciona com um Geiger-Müller.

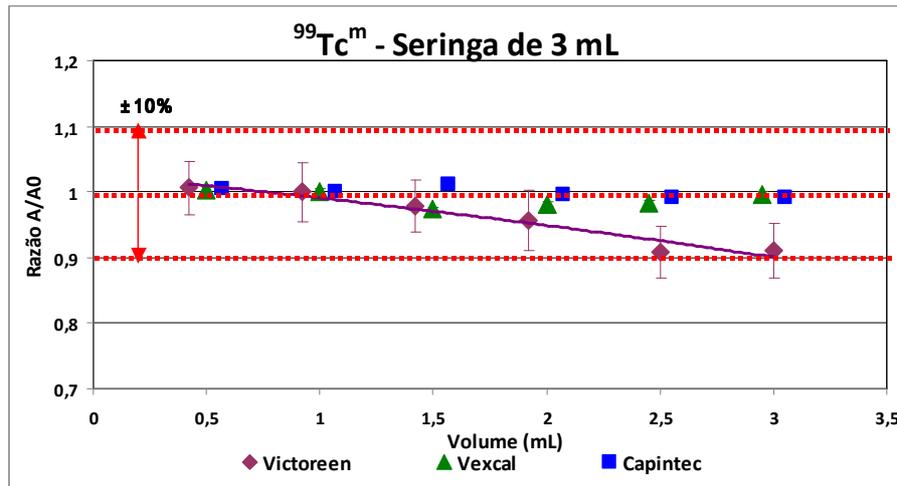


Figura 4.1 – Desempenho comparativo dos calibradores para a seringa de 3 mL

As incertezas dos valores obtidos com os calibradores Capintec e Vexcal não apareceram no gráfico por serem muito reduzidas.

Neste gráfico, o calibrador com o melhor desempenho em função da normalização para 1 mL foi o Capintec CRC-15R. O Vexcal, equipamento disponível num dos hospitais visitados, apresentou um comportamento bastante semelhante. Isto se deve provavelmente, ao fato dos dois calibradores usarem CI como detectores. O calibrador Victoreen apresentou variações que justificam a introdução do fator de correção em função do volume, até 3 mL neste estudo, apesar de os resultados das medições não terem ultrapassado o limite de 10% estabelecido pela norma CNEN.

Um polinômio de segundo grau foi utilizado como melhor aproximação para a determinação dos fatores de correção de volumes para os dados experimentais da Fig. 4.1, representado pela equação abaixo:

$$A/A_0 = a.V^2 + b.V + c \quad (4.1)$$

onde A_0 é a atividade esperada para o volume de normalização V_0 (1 mL) e A é a atividade medida para uma massa V .

Os coeficientes dos fatores de correção dos volumes são apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em seringa de 3 mL

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a (mL) ⁻²	b (mL) ⁻¹	c
Victoreen	-0,003094	-0,032417	1,026263
Capintec CRC-15R	-0,002371	0,002504	1,004153
Vexcal	0,013844	-0,052121	1,028334

A seringa de 5 mL foi medida diversas vezes nos mesmos equipamentos que a de menor volume. O gráfico da figura 4.2 retrata as atuações desses calibradores frente às variações de volume e ao radionuclídeo testado. A Tabela 4.2 apresenta os coeficientes dos fatores de correção de volume.

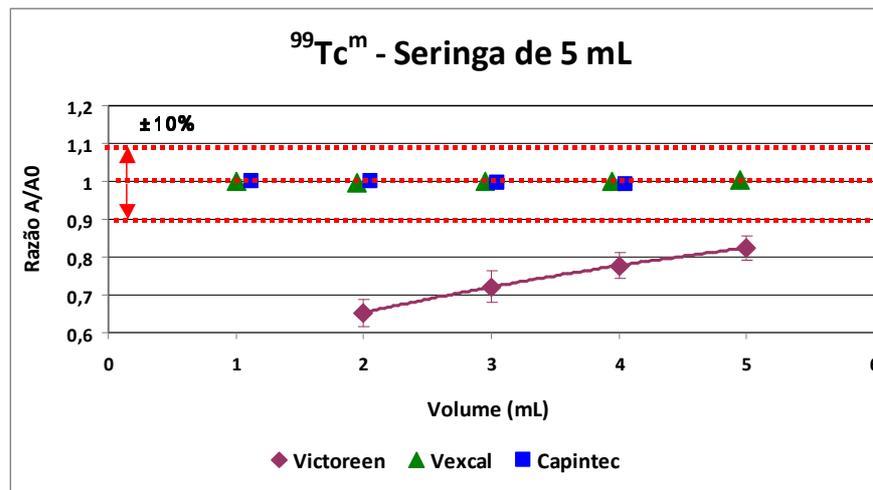


Figura 4.2 – Desempenho comparativo dos calibradores para seringa de 5 mL

Os dois calibradores, Vexcal e Capintec CRC-15R, apresentaram desempenhos semelhantes ficando dentro dos limites estabelecidos e exibindo um comportamento bastante adequado para a utilização nos SMN. Os valores das atividades por unidade de massa praticamente ficaram constantes quando os volumes variaram de 1 a 5 mL. O equipamento que utiliza G-M apresentou um comportamento não esperado e fora dos limites estabelecidos pela norma da CNEN. Para obtenção dos coeficientes dos fatores de correção, não foi utilizado o primeiro ponto experimental, isto é, volume de 1 mL.

Essas medidas deveriam ser repetidas, mas não o foram devido à falta de $^{99}\text{Tc}^m$ na ocasião. Em todo o mundo, os centros responsáveis pela geração de tecnécio, encontravam dificuldades na produção e conseqüentemente na exportação.

Tabela 4.2 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em seringa de 5 mL

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Victoreen	-0,005321	-0,093971	0,486746
Capintec CRC-15R	-0,000691	0,003397	1,002647
Vexcal	0,001011	-0,002319	0,998683

Um segundo evento que comprova um desempenho inferior para o Victoreen para a calibração de radionuclídeos aplicados em pacientes nos SMN, está relacionado às suas incertezas representadas pelos desvios padrões das múltiplas medições das atividades. Neste caso, elas foram consideravelmente maiores que as dos demais equipamentos que nem aparecem no gráfico.

4.1.2 Medições com frascos P6 e 10R

O primeiro frasco de vidro avaliado foi o P6. Inicialmente este frasco foi medido unicamente nos calibradores com câmara de ionização, uma vez que a finalidade era determinar os fatores de correção especialmente nas seringas. Porém, a oportunidade de fazer a análise no equipamento Victoreen surgiu e o comparativo foi feito.

Os frascos P6 e 10R Schott, Type 1+ são extensivamente utilizados pelos produtores de radiofármacos na Europa e o (NPL) utiliza essas geometrias na calibração do Capintec padrão secundário vendido comercialmente pela Southern Scientific Ltd. da Inglaterra e utilizado neste trabalho[37].

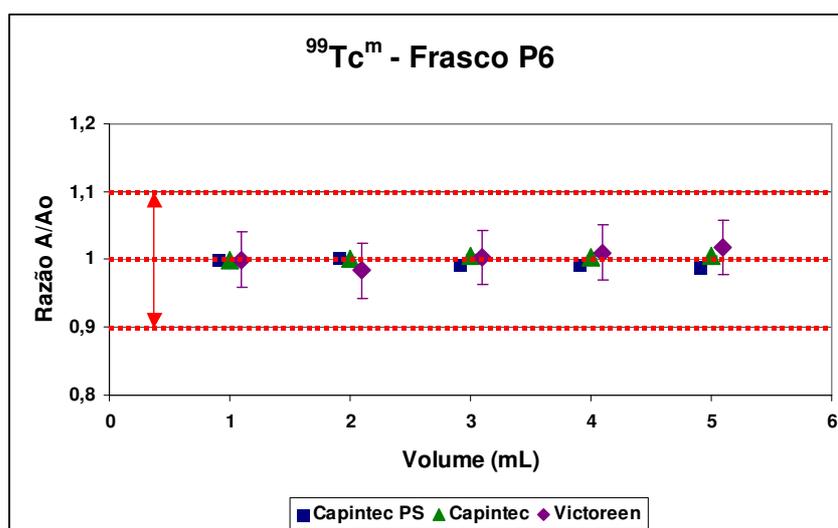


Figura 4.3 – Desempenho comparativo dos calibradores para $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco de vidro P6

Como pode ser observado no gráfico 4.3, todos os três calibradores apresentaram valores próximos de 1 e, portanto, dentro dos limites de variação do órgão regulamentador, no caso a CNEN. Entretanto, uma análise mais detalhada leva a perceber que o Victoreen apresentou um desempenho inferior no que se refere a repetitividade das medições devido aos valores significativos de suas incertezas. As

incertezas dos calibradores Capintec e Capintec PS não aparecem no gráfico por terem valores muito pequenos.

O calibrador Capintec padrão secundário exibiu a melhor repetitividade das medições. Esses desempenhos podem ser verificados pelos coeficientes dos fatores de correção de volume apresentados na Tabela 4.3

Tabela 4.3 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco P6.

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a (mL) ⁻²	b (mL) ⁻¹	c
Victoreen	0,002481	-0,009246	1,002749
Capintec CRC-15R	-0,000578	0,004490	0,995938
Capintec padrão secundário	-0,000191	0,001991	1,003436

As medições com o segundo tipo de recipiente de vidro, o frasco *IOR*, seguiram os mesmos procedimentos do anterior e realizados nos mesmos aparelhos. O gráfico da figura 4.4 retrata o comportamento desses equipamentos para o radionuclídeo e tipo de frasco utilizado.

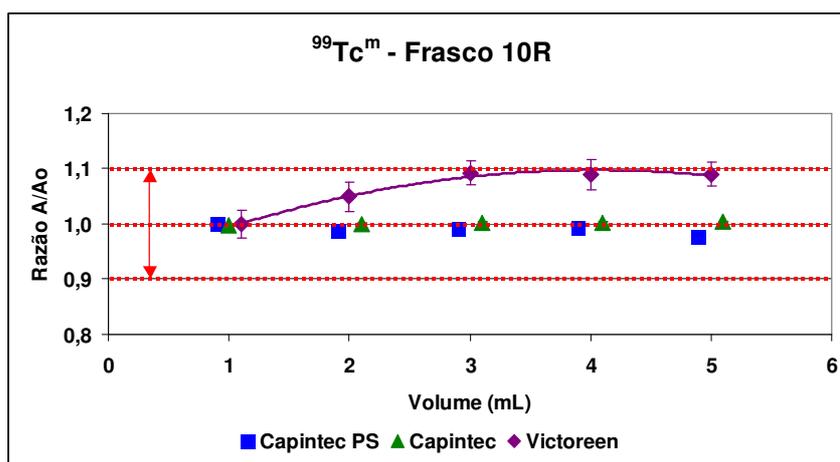


Figura 4.4 – Desempenho comparativo dos calibradores para $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco de vidro 10R

Assim como nas medições com o frasco *P6*, os calibradores Capintec CRC-15R e Capintec padrão secundário apresentaram um desempenho bom e dentro dos limites de aceitação da norma CNEN. O mesmo não ocorre com o equipamento Victoreen. Na Tabela 4.4 são apresentados os coeficientes dos fatores de correção de volumes para esse frasco.

Tabela 4.4 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o $^{99}\text{Tc}^m$ em frasco 10R

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Victoreen	-0,011286	0,091141	0,913848
Capintec CRC-15R	-0,000541	0,000821	0,998035
Capintec padrão secundário	-0,000276	0,003159	0,995127

4.2. Radionuclídeo: ^{123}I

4.2.1. Medições com seringas de 3 mL e 5 mL

As medições com o radionuclídeo ^{123}I foram feitas seguindo os mesmos procedimentos utilizados com o $^{99}\text{Tc}^m$, com a inclusão do calibrador Vexcal. As medições com o ^{123}I e calibrador Victoreen foram feitas no IRD

Para a seringa de 3 mL foram usados os quatro calibradores e os resultados são apresentados na figura 4.5.

Os calibradores Capintec CRC-15R e Vexcal obtiveram os melhores resultados. As duas curvas ficaram próximas do valor de normalização. Inversamente, o equipamento Capintec padrão secundário apresentou um desempenho não esperado. Isto pode ser explicado pelo fato de não haver um padrão próprio para as seringas dos volumes e marcas escolhidas.

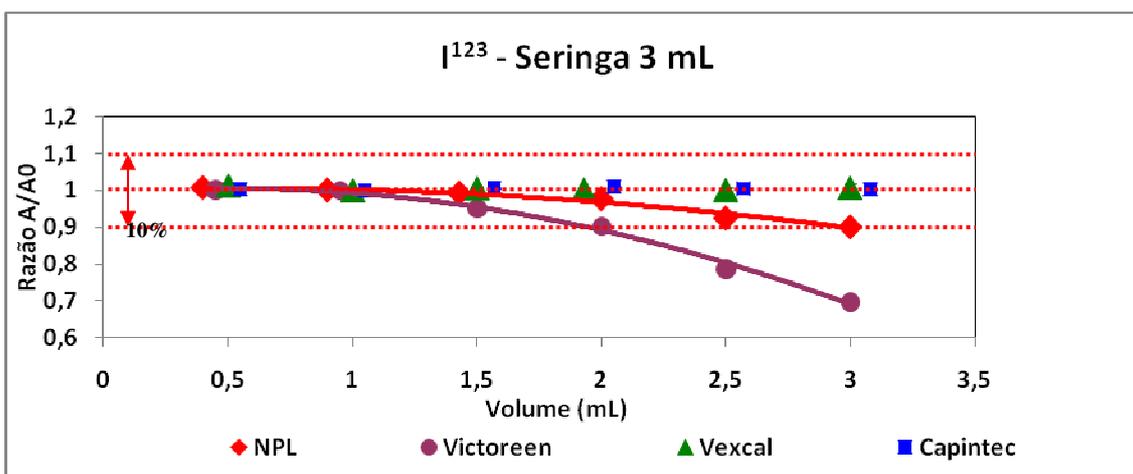


Figura 4.5. – Desempenho comparativo dos calibradores para as seringas de 3 mL com o ^{123}I

O calibrador com detector do tipo G-M, apresentou o pior comportamento dos quatro instrumentos de calibração de radionuclídeo. A curva não se apresentou inteiramente dentro dos limites da CNEN.

Quanto às incertezas dos equipamentos, os valores foram tão pequenos que não apareceram no gráfico. A Tabela 4.5 mostra os coeficientes dos fatores de correção de volumes.

Tabela 4.5 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em seringa de 3 mL

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Victoreen	-0,050397	0,044860	0,996044
Capintec CRC-15R	-0,002598	0,010525	0,995670
Capintec padrão secundário	-0,019734	0,024402	0,997920
Vexcal	0,004285	-0,017067	1,018526

Comparando estes resultados com os da Tabela 4.1 verifica-se que eles são maiores demonstrando a influência da energia dos fótons de raios X característicos emitidos por ^{123}I (27 keV a 32 keV) com cerca de 87% de probabilidade de emissão [26] que contribuem na determinação de atividade quando se utiliza um calibrador de radionuclídeos.

A seringa de 5 mL passou pelas mesmas etapas de medição que a de volume menor. O gráfico da figura 4.6 ilustra os resultados obtidos.

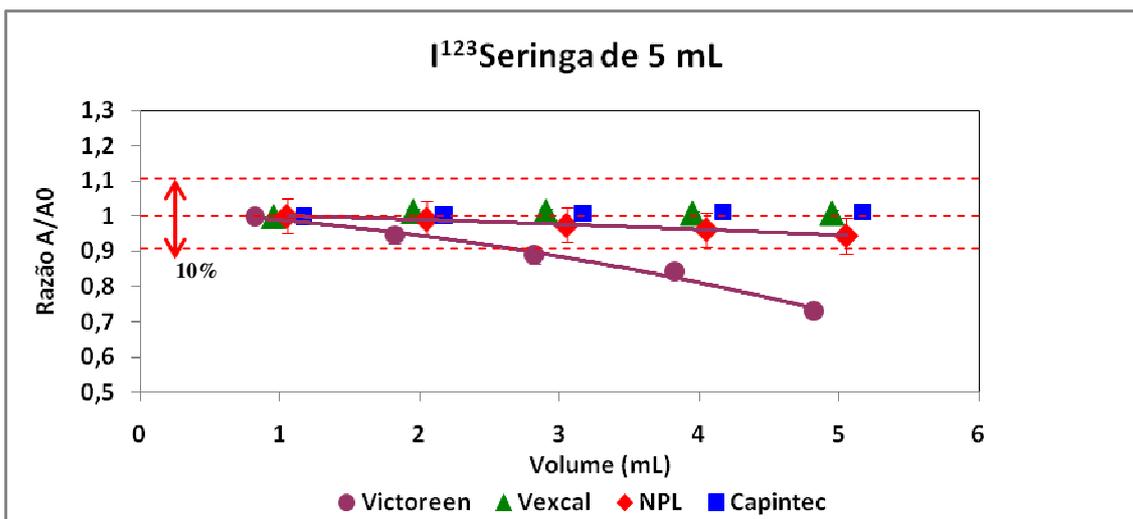


Figura 4.6 – Desempenho comparativo dos calibradores para a seringa de 5 mL com ^{123}I

Analisando a figura 4.6, tanto o Capintec CRC-15R quanto o Vexcal obtiveram excelentes desempenhos. O calibrador Capintec padrão secundário teve um comportamento diferente do esperado, porém melhor do que o apresentado com a seringa de 3 mL, na figura 4.5. O aparelho Victoreen, novamente mostrou uma curva imprópria para o tratamento e diagnóstico de pacientes em SMN, ultrapassando os limites dos 10% permitidos. Os coeficientes dos fatores de correção de volume são apresentados na Tabela 4.6.

Tabela 4.6 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em seringa de 5 mL

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Victoreen	-0,007684	-0,020918	1,017485
Capintec CRC-15R	-0,000689	0,007541	0,991423
Capintec padrão secundário	-0,000885	-0,008507	1,010553
Vexcal	-0,002474	0,016061	0,988927

4.2.2. Medições com frascos P6 e 10R

Os resultados com o frasco *P6*, utilizando somente dois calibradores, estão apresentados na figura 4.7.

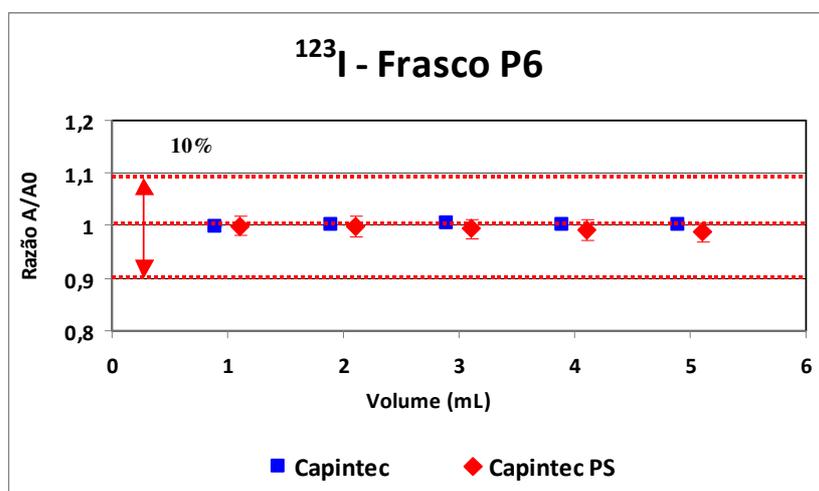


Figura 4.7. Desempenho comparativo dos calibradores para o frasco P6 com ^{123}I

Os dois equipamentos exibiram curvas similares e em torno do valor do volume de referência e dentro dos limites aceitáveis. Os coeficientes de correção são apresentados na Tabela 4.7.

Tabela 4.7 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em frasco P6

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Capintec CRC-15R	-0,000538	0,003541	0,997486
Capintec padrão secundário	-0,000303	-0,001446	1,002267

Os resultados com o frasco 10R contendo ^{123}I foram semelhantes aos obtidos com o frasco P6, e estão representados na figura 4.8.

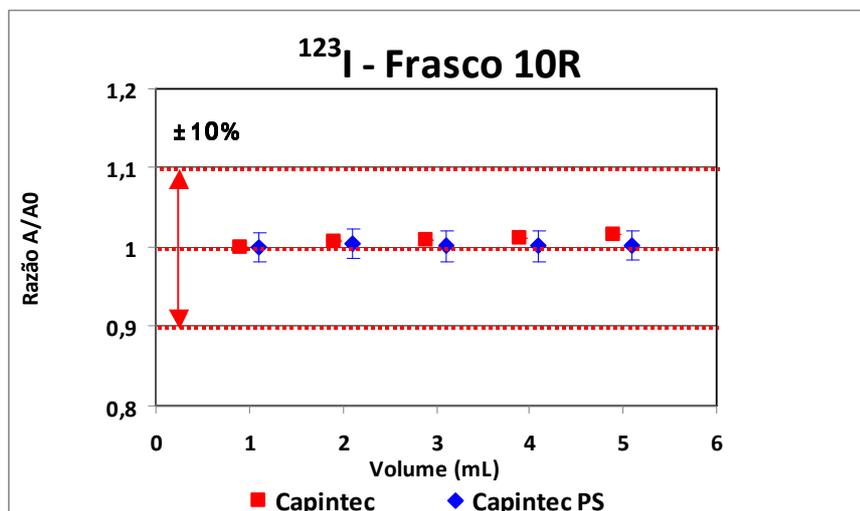


Figura 4.8. Desempenho comparativo dos calibradores para o frasco 10R com ^{123}I

Na Tabela 4.8 são apresentados os coeficientes de correção.

Tabela 4.8 Coeficientes dos fatores de correção de volumes para o ^{123}I em frasco 10R

Calibrador	Coeficientes de fator de correção de volumes		
	a	b	c
Capintec CRC-15R	-0,000391	0,005891	0,995829
Capintec padrão secundário	-0,000324	0,002124	0,999200

Os valores da Tabela 4.8 mostram que os dois calibradores apresentam comportamento semelhante no que se refere à dependência de volume contido no frasco 10R.

Os coeficientes dos fatores de correção de volume determinados neste trabalho somente são válidos para essas geometrias e calibradores de radionuclídeos utilizados. Para obter medições de alta exatidão de atividades de radiofármacos administrados aos pacientes cada clínica de medicina nuclear deve determinar seus próprios fatores de correção dos seus calibradores de radionuclídeos.

4.3. Comparação

A terceira parte deste trabalho consistiu na comparação dos resultados das medições das atividades por diferentes Serviços de Medicina Nuclear com seringas em diversos calibradores utilizando o $^{99}\text{Tc}^m$. Cada recipiente foi abastecido com 1 mL de atividade conhecida, independentemente do seu volume total. Foram feitas 5 medições para cada seringa, em cada equipamento, com intervalo de 1 minuto entre elas.

Foram visitadas 4 clínicas de medicina nuclear em diferentes bairros, além da manipulação dos equipamentos encontrados no IRD, totalizando 8 calibradores.

Neste trabalho a calibração de $^{99}\text{Tc}^m$ para obtenção do valor de referência da comparação foi feita utilizando um detector coaxial de germânio calibrado com fontes padrões de $^{166}\text{Ho}^m$, ^{152}Eu e ^{57}Co com incertezas da ordem de 1% e cobrindo uma faixa de energia de 120 keV a 570 keV. A eficiência do detector, em função da energia, é dada pela equação (3.1).

Os dados experimentais assim obtidos foram ajustados por meio de uma regressão não linear utilizando o algoritmo de Levenberg-Marquardt do programa LabFit [27]. Uma curva de eficiência em função de energia (keV) foi obtida ajustando os pontos experimentais obtidos pela função $\epsilon(E) = a \exp(b/E + c E)$ mostrado na Fig. 4.9 abaixo.

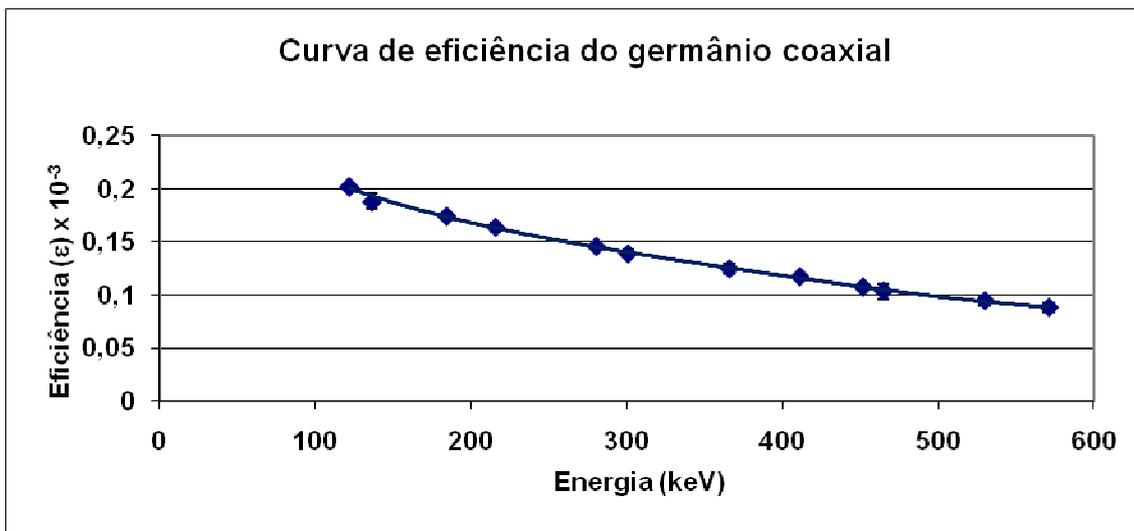


Figura 4.9 Curva de eficiência do detector de germânio coaxial

Os dados estatísticos do ajuste pela regressão linear são apresentados na Tabela 4.9:

Tabela 4.9 Dados estatísticos da regressão linear para obtenção da curva de eficiência versus energia do detector coaxial de germânio

Grau de liberdade	χ^2 calculado	χ^2 tabelado ($\alpha = 0,05$)	Coefficiente de correlação	ϵ (140,51keV)x 10^{-3}	Incerteza (%) em ϵ (140,51 keV) $\times 10^3$
10	1,547	18,307	0,999282	0,19268	2,71 %

Tabela 4.10 – Coeficientes da curva de eficiência do germânio

Coeficientes da curva de eficiência do germânio		
a	b	c
0,21374838890	0,16864225048	-0,15926027210

A eficiência de detecção para a determinação da atividade de $^{99}\text{Tc}^m$ é obtida interpolando-se a curva da Fig. 4.9 para a energia do raio gama de 140 keV . O valor obtido foi $1,926 \times 10^{-3}$ com uma incerteza padrão combinada 2,72 (1,4%).

A partir de uma solução eluída em 01/06/2010 foram preparadas 5 fontes em suportes de acrílico com massas variando de $4,3 \text{ mg}$ a $12,4 \text{ mg}$ e uma ampola de vidro contendo $2,7 \text{ g}$ da solução. A atividade por unidade de massa da ampola foi medida na câmara de ionização IG11 que está calibrada com uma solução padronizada de $^{99}\text{Tc}^m$ em 2004 pelo método de cintilação líquida CIEMAT/NIST [39]. E o valor medido foi de $(75,740 \pm 0,856) \text{ MBq.g}^{-1}$ em 01/06/2010 às 12h00 local. Na Tabela 4.10 são apresentados os dados das 5 fontes medidas no detector de germânio.

Tabela 4.11 Resultados das medições de atividade de $^{99}\text{Tc}^m$ no detector de germânio

Fonte	Massa (g)	Atividade por unidade de massa (MBq.g ⁻¹)	Incerteza k=1 (MBq.g ⁻¹)
137S10	0,007828	78,174	1,005
138S10	0,012403	74,677	0,960
139S10	0,004355	75,814	1,577
140S10	0,010081	76,768	1,658
141S10	0,007330	77,300	1,913
Média ponderada		76,410	0,736

O valor da média ponderada de $(76,41 \pm 0,74) \text{ MBq.g}^{-1}$ com desvio de 0,9% em relação ao valor de referência mostra a consistência das medições pelos dois métodos.

Para a padronização de uma solução de ^{123}I foram utilizados dois métodos absolutos citados no capítulo anterior: coincidência e anticoincidência. Para contagem no método de coincidência foram preparadas 10 fontes e todos os dados experimentais obtidos com todas as fontes foram colocados em um único gráfico para obtenção da curva de extrapolação e, assim determinar a atividade da solução de ^{123}I . A Fig. 4.10 mostra a curva de extrapolação aplicando uma regressão linear obtida pelo método de mínimos quadrados baseado no algoritmo de Levenberg-Marquardt (LAB Fit Curve Fit Software, www.labfit.net). O valor extrapolado para $N_e/N_\gamma = 1$ forneceu a concentração de atividade: $(4894,82 \pm 70,39 \text{ kBq.g}^{-1})$ na data de referência de 18/08/2010 às 00:00:00 h local. A incerteza declarada se refere à incerteza padrão combinada, isto é, com nível de confiança de ~68%. Foi aplicado o teste de χ^2 para verificar a consistência dos dados experimentais na obtenção da curva de extrapolação. O valor do χ^2 calculado

foi 4,134 e o tabelado 26,296 para grau de liberdade 16 e $\alpha=0,05$ demonstrando a consistência desses dados.

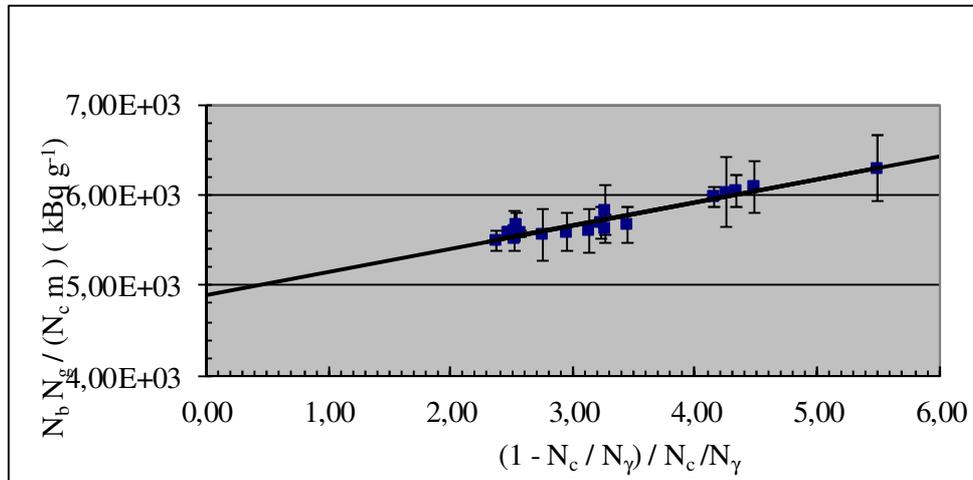


Fig. 4.10 Curva de extrapolação dos dados de coincidência para obtenção da atividade de ^{123}I

Os componentes de incerteza são apresentados na Tabela 4.11 abaixo.

Tabela 4.12 Componentes de incerteza, em %, na determinação da concentração de atividade da solução de ¹²³I.

Componente de incerteza devido a	Tipo A	Tipo B
Pesagem da fonte		0,05
Tempo morto		0,001
Tempo de resolução		0,06
Ajuste do retardo relativo dos pulsos beta-gama		0,07
Radiação de fundo		0,47
Correção de decaimento		0,09
Procedimento de ajuste	1,35	
Estatística de contagem (incluído no procedimento de ajuste)		
Incerteza padrão combinada		1,44

No método de anticoincidência foram obtidos 7 resultados de concentração de atividade originários das medições das 3 amostras de coquetel de cintilação “UltimaGold”. Os resultados das amostras preparadas a partir de coquetel “HiSafe” foram descartadas uma vez que apresentaram uma grande dispersão devido a instabilidade nas medições. O resultado final foi avaliado como média ponderada dos 7 resultados obtendo-se $(4911,194 \pm 16,679) \text{ kBq.g}^{-1}$ ($k = 1$) na data de referência de

18/08/2010 às 00:00:00 h hora local. A Fig. 4.11 mostra uma curva de extrapolação típica de uma das amostras de ^{123}I preparada com coquetel de cintilação “UltimaGold”.

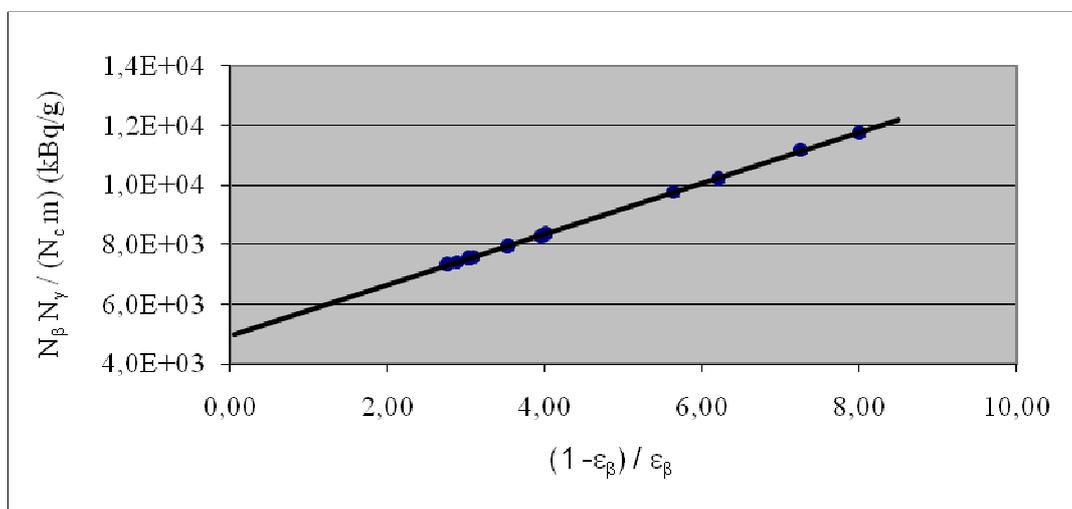


Fig. 4.11 Curva de extrapolação típica dos dados de anticoincidência de uma fonte para obtenção da atividade de ^{123}I

Tabela 4.13 – Coeficientes das curvas de padronização do ^{123}I em métodos de coincidência e anti-coincidência

Padronização do ^{123}I					
Método de Coincidência			Método de Anti-coincidência		
a	b	χ^2	a	b	χ^2
4894,82	256,02	0,917404	4947,99	853,08	0,999638

Os resultados obtidos pelos métodos absolutos de coincidência e de anticoincidência são consistentes dentro das incertezas experimentais avaliadas e são memorizados ou retidos numa câmara de ionização tipo poço através da determinação do fator de calibração, dado em ampère por becquerel ($A.Bq^{-1}$). Esse fator é característico para cada radionuclídeo, depende da geometria da fonte e é utilizado para

calibração de outras fontes de ^{123}I . No SEMRA utiliza-se uma ampola de vidro contendo cerca 2,6 g da solução radioativa que é colocada dentro do poço da câmara, modelo CENTRONICS IG12, para medição, através de um fixador de geometria de lucite. Na Tabela 4.12 são apresentados os fatores de calibração obtidos para ^{123}I na câmara de ionização IG12.

Tabela 4.14 Fatores de calibração de ^{123}I para a câmara de ionização IG12.

Ampola	Massa (g)	Fator de calibração ($\times 10^{-18}$)	
		Coincidência	Antico incidência
109L10	2,653763	$1,89961 \pm 1,1 \%$	$1,87202 \pm 0,35 \%$
110L10	2,636855	$1,89173 \pm 1,1 \%$	$1,86425 \pm 0,43 \%$

Foi adotado o valor de $1,87178 \cdot 10^{-18} \text{ A.Bq}^{-1} \pm 0,28\%$ que é a média ponderada dos quatro resultados para o fator de calibração de ^{123}I na câmara de ionização IG12. Foi aplicado o teste estatístico de Birge para verificar a consistência do desvio padrão da média com o desvio padrão de cada resultado e também um teste estatístico para verificação da existência de *outliers*. Ambos os testes mostraram que os resultados são estatisticamente consistentes.

O desempenho da comparação foi avaliado em termos dos requisitos de exatidão de $\pm 10\%$, exigidos pela da norma NN-3.05 da CNEN.

4.3.1. Seringa de 3 mL

Para a seringa de 3 mL, foram colhidos os dados e o resultado está apresentado na figura 4.10. Neste gráfico estão ilustrados no eixo horizontal os aparelhos utilizados e

no eixo vertical a razão entre as atividades medidas e a de referência. As incertezas têm valores tão reduzidos que não aparecem no gráfico.

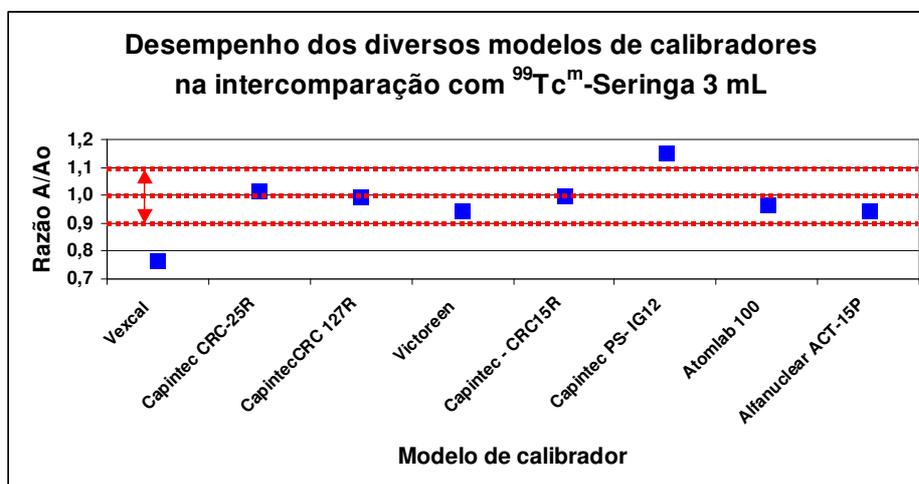


Figura 4.12 - Desempenho dos calibradores na intercomparação com $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ em seringas de 3 mL

Analisando o desempenho dos calibradores na figura 4.10, é possível notar que os calibradores Vexcal e o Capintec padrão secundário (disponível no IRD) estão em desacordo com os limites estabelecidos pela CNEN. O comportamento do padrão secundário está totalmente divergente do esperado, visto que ele é um calibrador-padrão secundário e deveria apresentar melhor desempenho. Cálculos foram revisados, mas não foram encontrados fontes de erros que justifiquem esse comportamento, o que exige uma nova comparação.

4.3.2. Seringa de 5 mL

A seringa de 5 mL, recebeu o mesmo tratamento da anterior. Foi calibrada com os mesmo equipamentos e os dados registrados estão exibidos no gráfico da figura 4.11.

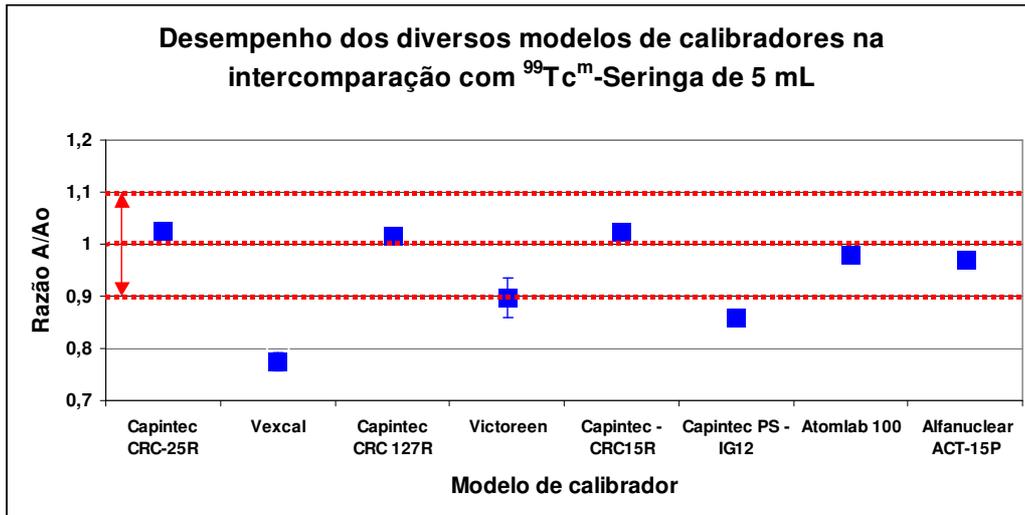


Figura 4.13 - Desempenho dos calibradores na intercomparação com seringas de 5 mL com $^{99}\text{Tc}^m$

Da mesma forma que na seringa de 3 mL, este gráfico também indica os mesmos dois calibradores não conformes com os limites estabelecidos pela CNEN.

Pelo gráfico da Fig. 4.11 pode-se dizer que os equipamentos com melhor desempenho foram o Capintec CRC-127R e o Atomlab. As barras das incertezas só são visíveis no equipamento Victoreen demonstrando a baixa repetitividade desse equipamento.

CAPÍTULO V

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos e apresentados no capítulo 4 e tendo em vista a análise de cada um deles, pode-se chegar a algumas conclusões para este trabalho, alcançando os objetivos iniciais.

5.1. Radionuclídeo: ^{99m}Tc

Com os resultados apresentados, pode-se concluir que os equipamentos com os melhores desempenhos foram o CAPINTEC CRC-15R, e o Vexcal que utilizam Câmara de Ionização como detector. O calibrador que obteve os piores resultados foi o Victoreen, que possui como detector o Geiger Muller.

Tais desempenhos foram confirmados para as seringas de *3 mL e 5 mL*. Deve-se enfatizar o comportamento inadequado do calibrador Geiger Muller, uma vez que seus resultados estão fora dos limites da CNEN a partir de certo volume das seringas.

Este tipo de calibrador foi o que apresentou valores para os fatores de correção em função do volume, maiores que 10%.

Para os frascos de vidro, somente o de tipo *10R*, no calibrador Victoreen, apresentou valores para os fatores de correção de até 10%.

5.2. Radionuclídeo: ^{123}I

Para as seringas de 3 e 5 mL, os valores para os fatores de correção, em função do volume, atingiram até 30 % para o volume máximo medido.

Para os frascos de vidro (P6 e 10R), com os calibradores Capintec e Capintec padrão secundário, os valores dos fatores de correção foram praticamente insignificantes.

5.3. Comparação

Na intercomparação com $^{99}\text{Tc}^m$, com as seringas de 3 e 5 mL, os resultados se mantiveram dentro do limite de 10%, exceto o Vexcal e o Capintec padrão secundário.

Com relação ao comportamento irregular apresentado pelo Capintec padrão secundário, o baixo desempenho provavelmente se deve à falta de um padrão no software que faz a leitura das atividades, para este tipo e volume da seringa.

De todo o trabalho, a conclusão que se chega é que, assim como em muitos países no exterior, o calibrador do tipo Geiger Müller, deve ser paulatinamente substituído nos SMN uma vez que os resultados deste trabalho demonstram que seu comportamento foi inadequado em quase todos os testes. Deve-se salientar que os resultados obtidos neste trabalho se referem apenas aos calibradores estudados não devendo ser generalizados para outros equipamentos da mesma marca e modelo.

Uma última observação é que este trabalho não está recomendando ou fazendo propaganda deste ou aquele equipamento, mas apenas descrevendo os resultados de desempenho dos calibradores estudados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] IAEA, 2006. “*Quality Assurance for Radioactivity Measurements in Nuclear Medicine*”, International Atomic Energy Agency Technical Reports Series no 454.
- [2] European Pharmacopoeia, 2001. *European Directorate for the Quality of Medicines*, 4th Edition, EDQM, Strasbourg.
- [3] ARSAC, 1993. “*Notes for Guidance on the Administration of Radioactive Substances to Persons for Purposes of Diagnosis, Treatment and Research*”, London.
- [4] Norma CNEN NN-3.05, 1996. “*Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear*”.
- [5] Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Revista eletrônica do Departamento de Química. *Química Nuclear na Medicina*. Disponível em: <<http://www.qmc.ufsc.br/qmcweb/artigos/nuclear/medicina.html>>. Acessado em: 04/10/2010.
- [6] Universidade de São Paulo (USP). Centro de Divulgação Científica e Cultural (CDCC). Química: *Tabela Periódica*. Disponível em: <<http://www.cdcc.sc.usp.br/quimica/tabelaperiodica/tabelaperiodica1.htm>>. Acessado em: 04/10/2010.
- [7] CARVALHO, G.L.C., 2007. *Estudo da viabilidade da marcação com tecnécio-99m do anticorpo antimiosina íntegro e seu fragmento: desenvolvimento de radiofármaco para avaliação cardíaca*. São Paulo: IPEN, 2007. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Programa de Pós-Graduação, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

- [8] MORILLON, C., BÉ M.M, CHECHEV V., EGOROV A., 2004. *Table de Radionucléides*, BNM – LNHB/CEA.
- [9] MARQUES, F.L.N., OKAMOTO, M.R.Y., BUCHPIGUEL, C.A., 2001. “*Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade*”. Radiol Bras. 34(4): 233-239.
- [10] AQUINO, A.R., VIEIRA, M.M.F., “*Molibdênio-99, crise e oportunidade*”. Scientific American Brasil, São Paulo, ed. 98, julho. 2010. Disponível em: <http://www2.uol.com.br/sciam/artigos/molibdenio-99_crise_e_opportunidade.html>. Acessado em: 04/10/2010.
- [11] Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Centro de Radiofarmácia. “*Manual de Especificações Técnicas dos Radiofármacos DIRF*”. Disponível em: <<https://www.ipen.br/conteudo/upload/201002191133260.IPENTEC%2099mTc%20%2099mTc.pdf>> . Acessado em: 04/10/2010.
- [12] Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Disponível em: <http://www.iengov.br/noticias/midia_arquivo/eco21_fev01.htm>. Acessado em: 04/10/2010.
- [13] ZIMMERMAN, B.E., PALM S., 2010. “*Results of an international comparison of ⁵⁷Co*”. Appl. Radiat. Isot. 68(7-8): 1217-1220.
- [14] IWAHARA A., TAUHATA L. et al., 2009. “*Teste de proficiência para medições de radioatividade na medicina nuclear*”. Radiol Bras. 42(4): 255-259.
- [15] BESSA, A.C.M., COSTA, A.M., CALDAS, L.V.E., 2008. “*Levantamento do controle de qualidade de calibradores de dose de radiofármacos em serviços de medicina nuclear na cidade de São Paulo*”. Radiol Bras. 41(2):115–118.

- [16] Disponível em: <estagiohu.googlepages.com/pratica3.pdf>. Acessado em: 05/10/2010.
- [17] COSTA, A.M., CALDAS L.V.E., 2003. “*Intercomparação e calibração de medidores de atividade utilizados em serviços de medicina nuclear*”. Radiol Bras. 36(5): 293-297.
- [18] REZENDE, E.A., 2009. “*Estudo metrológico da atividade dos radionuclídeos*”. Rio de Janeiro: IFRJ, 2009. 59 f. Monografia (Graduação em Gestão de Produção e Metrologia) – Programa, Instituto Federal do Rio de Janeiro, Nilópolis - RJ.
- [19] MANN, W.B., RYTZ., A. SPERNOL A., 1991. “*Radioactivity Measurements. Principles and practice*” Ed. Pergamon Press.
- [20] NCRP, 1985. “*A handbook of radioactivity measurements procedures, Report N° 58*”. (National Council on Radiation Protection and Measurements Publications, Bethesda, MD 20814).
- [21] BAERG, A.P. MEGHIR, S. BOWES, G.C. “*Extension of the efficiency tracing method for the calibration of pure β -emitters measurement of radioactive disintegration rate by the coincidence method*”. Int. J. Applied Radiation and Isotopes 15, 279 – 287. 1964.
- [22] BRYANT, J., 1962. “*Anticoincidence Counting Method for Standardizing Radioactive Materials*”. Appl. Radiat. Isot. 13: 273-276.
- [23] BOUCHARD, J., 2000. “*MTR2: a discriminator and dead-time module used in counting systems*”. Appl. Radiat. Isot. 52: 441- 446.
- [24] BOUCHARD, J., 2002. “*A new set of electronic modules (NIM standard) for a coincidence system using the pulse mixing method*”. Appl. Radiat. Isot. 56: 269 - 273.

- [25] SILVA, C.J., IWAHARA, A., POLEDNA, R., BERNARDES, E.M.O., PRINZIO, M.A.R.R., LOPES, R.T. 2008. “*Standardization of ^{67}Ga , ^{51}Cr and ^{55}Fe by live-time Anti-coincidence Counting with Extended Dead Time.*” *Applied Radiat. Isot* 66: 231-235.
- [26] SILVA, C.J., IWAHARA, A., POLEDNA, R., BERNARDES, E.M.O., PRINZIO, M.A.R.R., LOPES, R.T., 2008. “*Standardization of ^{241}Am , ^{124}Sb and ^{131}I by live-time Anti-coincidence Counting with Extended Dead Time.*” *Appl. Radiat. Isot.* 66: 886-889.
- [27] GRAU MALONDA, A., 1999. “*Free Parameter Models in Liquid Scintillation Counting*”. CIEMAT Madrid.
- [28] BRYANT, J., 1967. “*Advantage of Anticoincidence counting for Standardization of radionuclides Emitting Delayed Gamma*”. IAEA Symp. Standardization of Radionuclides. SM-79/21.
- [29] CARLOS, J.E., GRANADOS, C.E., 1973. “*The SAMAR shared-dead-time method. A new approach to beta-gamma coincidence counting.*” *Nucl.Instr.Meth.* 112: 116-121.
- [30] BRINKMAN, G.A., A.H.W. ATEN JR., VEENBOER, J.Th- 1963- “*Absolute standardization with NaI(Tl) crystal –I Calibration by means of a single nuclide*” – *Int.J.Appl. Radiat. Isotopes* 14 (1963):153-157.
- [31] BRINKMAN, G.A., ATEN Jr., A.H.W., VEENBOER, J.Th., 1963. “*Absolute standardization with NaI(Tl) crystal –II Determination of the total efficiency*” *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 14: 433-437.

- [32] BRINKMAN, G.A., ATEN Jr., A.H.W., VEENBOER, J.Th., 1963, " *Absolute standardization with NaI(Tl) crystal-III - Calibration of β^+ emitters*" Int. J. Appl. Radiat. Isot. 14: 503-510.
- [33] EDISS, C., ABRAMS, D.N., 1981. " *Implementation of the coincidence method for determining ^{125}I activity with an estimate error*". J. Radioanal. Chem. 65 (1-2): 341-347.
- [34] MARTIN, R.H., TAYLOR, J.V.G., 1992. " *The standardization of ^{125}I : a comparison of three methods*". Nucl. Instr. Meth. A312: 64-66.
- [35] KIM, I.J., PARK, C.S., CHOI, H.D., 2003- " *Absolute calibration of ^{60}Co by using sum-peak method and HPGe detector*". Appl.Radiat.Isot. 58: 227-233.
- [36] ALMEIDA, M.C.M., IWAHARA, A., POLEDNA, R., SILVA, C.J., DELGADO, J.U., 2007. " *Absolute disintegration rate and 320 keV γ -ray emission probability of ^{51}Cr* ". Nucl.Instr. Meth. A580: 165-168.
- [37] SILVA, M.A.L., POLEDNA, R., IWAHARA, A., SILVA, C.J., DELGADO, J.U., 2006. " *Standardization and decay data determination of ^{125}I , ^{54}Mn and ^{203}Hg* ". Appl.Radiat.Isot. 64:1440-1445.
- [38] BRINKMAN, G.A., LINDNER, L., VEENBOER, J.T.H., 1997. " *Sum peak calibration of ^{123}I* ". Int. J. Appl. Radiat. Isot. 28: 271-275.
- [39] MALONDA, G.A., COURSEY, B.M., 1987. " *Standardization of Isomeric-Transition Radionuclides by Liquid –Scintillation Efficiency Tracing with Hydrogen-3: Application to Technetium-99m*". Appl. Radiat Isot. Vol. 9: 695-700.