



UFRJ

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Física

**OTIMIZAÇÃO DE METODOLOGIA PARA A MONITORAÇÃO DE
TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A ^{123}I NA
PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS.**

Mylena Queiroz Saraiva

Rio de Janeiro
2017

Mylena Queiroz Saraiva

**OTIMIZAÇÃO DE METODOLOGIA PARA A MONITORAÇÃO DE
TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A ^{123}I NA
PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Física Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Letícia Almeida Dantas

Rio de Janeiro

2017

**OTIMIZAÇÃO DE METODOLOGIA PARA A MONITORAÇÃO DE
TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A ^{123}I NA
PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS**

Mylena Queiroz Saraiva

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Física Médica.

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Odair Dias Gonçalves - UFRJ

Prof. Dr. Wanderson de Oliveira Sousa - IRD

Profa. Dra. Ana Letícia Almeida Dantas - IRD (orientadora)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre esteve comigo, me sustentando e me guiando com Sua destra fiel. Sem Ele, jamais teria conseguido chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais Henrique Adriano e Eridan Saraiva pelo amor, carinho e suporte que me dedicaram por toda a vida. Agradeço ao meu irmão Mateus e minha cunhada Karol pela cumplicidade e companheirismo de sempre.

Agradeço aos meus orientadores de iniciação científica e acadêmica, professor Dr. Bernardo Dantas e professora Dra. Ana Letícia Dantas por acreditarem no meu potencial e pela oportunidade de desenvolver este projeto. Obrigada por todo conhecimento adquirido neste período. Dedico-lhes, desde já, os futuros frutos deste trabalho.

Agradeço ao grupo de pesquisa do Laboratório de Medidas *In Vivo* – LABMIV do Instituto de Radioproteção e Dosimetria que me acolheu com carinho e me forneceu o suporte necessário para o desenvolvimento deste trabalho. Obrigada equipe, pela rica troca de experiências e conhecimento partilhado.

Agradeço ao CNPq pelo financiamento deste estudo, que refletirá um ganho de conhecimento pessoal e coletivo tanto para a comunidade acadêmica quanto para a população. Agradeço também ao IRD por viabilizar a parceria com a UFRJ, minha instituição formadora, e assim, proporcionar o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a todos os mestres professores que contribuíram para a minha formação acadêmica e profissional. Tenho orgulho em dizer que tive a oportunidade de estudar em uma das melhores Universidades Federais do Brasil. Isto reflete o padrão de excelência do corpo docente, que dia a dia se empenha em oferecer um ensino de qualidade, apesar de qualquer adversidade estrutural encontrada.

Por fim, agradeço aos meus amigos e familiares, que acompanharam a minha trajetória e foram fundamentais para a minha permanência no curso. Obrigada por tornarem a vida um pouco mais leve. Sem o apoio de vocês, certamente nada disso seria possível.

RESUMO

O ^{123}I é um radionuclídeo muito utilizado para diagnóstico em medicina nuclear. Sua produção em Centros de Radiofarmácia oferece risco de exposição externa e interna dos trabalhadores envolvidos nesta prática. O controle deste tipo de exposição, através da monitoração individual, é necessário para se estimar a magnitude das doses ocupacionais. O Laboratório de Monitoração “In Vivo” (LABMIV-IRD) desenvolve técnicas visando o atendimento da demanda por monitoração *in vivo* de trabalhadores. Este trabalho descreve a calibração do detector HPGe para monitoração de ^{123}I na geometria tireoide em indivíduos ocupacionalmente expostos (IOEs). Para a obtenção da curva de calibração em Eficiência (cps/dps) vs Energia (keV), é utilizado um simulador de tireoide-pescoço, sendo este contaminado com atividade conhecida de $^{166\text{m}}\text{Ho}$. A partir dos dados obtidos na medição do simulador, é calculado o fator de calibração específico para a quantificação de ^{123}I na tireoide. O limite de detecção da técnica é avaliado através da determinação da Atividade Mínima Detetável (AMD), e suas derivações: Incorporação Mínima Detetável (IMD) e Dose Efetiva Mínima Detetável (DEMD). O procedimento adotado gerou um fator de calibração de $(0,0079 \pm 0,0001)$ cps/dps, AMD de 5Bq, IMD de $2,78 \times 10^6$ Bq e DEMD de $3,23 \times 10^{-1}$ mSv, apresentando sensibilidade suficientemente alta para medição *in vivo* de ^{123}I na tireoide e sendo adequado à monitoração de trabalhadores ocupacionalmente expostos na produção de radiofármacos.

Palavras-chave: dosimetria interna, monitoração *in vivo*, instrumentação nuclear, medicina nuclear.

ABSTRACT

^{123}I is a radionuclide widely used for diagnosis in nuclear medicine. Its production in Radiopharmacy Centers offers the risk of external and internal exposure to the workers involved in this practice. Controlling this type of exposure through individual monitoring is necessary to estimate the magnitude of occupational doses. The In Vivo Monitoring Laboratory (LABMIV-IRD) develops techniques aimed at meeting the demand for in vivo monitoring of workers. This paper describes the calibration of the HPGe detector for monitoring ^{123}I in thyroid geometry in occupationally exposed individuals (OEI). To obtain the calibration curve in Efficiency (cps/dps) vs Energy (keV), a thyroid-neck simulator is used, which is contaminated with a known activity of $^{166\text{m}}\text{Ho}$. Hence, the specific calibration factor for ^{123}I is calculated from the data obtained in the simulator measurement. From the data obtained in the simulator measurement, the specific calibration factor for the thyroid ^{123}I quantification is calculated. The detection limit of the technique is evaluated by determining the minimum detectable activity (MDA), minimum detectable intake (MDI) and minimum detectable effective dose (MDED). The adopted procedure generated a calibration factor of (0.0079 ± 0.0001) cps/dps and an MDA of 5Bq, MDI of 2.78×10^6 Bq and MDED of 3.23×10^{-1} mSv, presenting sufficiently high sensitivity for in vivo measurement of ^{123}I in the thyroid and being suitable for the monitoring of occupationally exposed workers in the production of radiopharmaceuticals.

Keywords: internal dosimeter, in vivo monitoring, nuclear instrumentation, nuclear medicine.

ABREVIATURAS E SIGLAS

AMAD	Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade
AMD	Atividade Mínima Detetável
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CPS	Contagens por Segundo
DEMD	Dose Efetiva Mínima Detetável
DPS	Decaimentos por Segundo
FC	Fator de Calibração
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRP	International Commission on Radiological Protection
IEN	Instituto de Engenharia Nuclear
IMD	Incorporação Mínima Detetável
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia
IOE	Indivíduo Ocupacionalmente Exposto
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
IRD	Instituto de Radioproteção e Dosimetria
LABMIV	Laboratório de Monitoração <i>In Vivo</i>
LNMRI	Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes
RDI	Região de Interesse
SMN	Serviço de Medicina Nuclear
SPR	Supervisor de Proteção Radiológica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Produção de ^{123}I no período de 2005 a 2017.....	13
Figura 2:	Ernest O. Lawrence ao lado do ciclotron que inventou em Berkeley, Califórnia.	18
Figura 3:	Distribuição dos Serviços de Medicina Nuclear no território Nacional.....	20
Figura 4:	Quadro representativo dos diversos processos envolvidos na interação da radiação ionizante com as células do tecido humano, e o tempo estimado para sua ocorrência.....	26
Figura 5:	Regiões do Sistema Respiratório.....	33
Figura 6:	Modelo Biocinético para o Metabolismo do Iodo.....	35
Figura 7:	Simulador Físico Antropomórfico de Tireoide-pescoço Desenvolvido no IRD...	38
Figura 8:	Sistema de calibração posicionado na geometria de tireoide.....	40
Figura 9:	Espectro obtido para a fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$ posicionada na geometria de tireoide.....	42
Figura 10:	Etapas de produção do ^{123}I	47
Figura 11:	Curva de Eficiência vs Energia para fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$, obtida para o sistema de detecção HPGe, na geometria tireoide.....	49
Figura 12:	Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação considerando o cenário de inalação única de gás.....	54
Figura 13:	Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação considerando o cenário de inalação única associado a um particulado de AMAD $5\mu\text{m}$	55
Figura 14:	Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação para os cenários de inalação única de gás e inalação de particulado de AMAD $5\mu\text{m}$	56
Figura 15:	Incorporação Mínima Detetável na tireoide ao longo do tempo, para os cenários de inalação de ^{123}I sob a forma de gás e associado a um particulado suspenso de AMAD $5\mu\text{m}$	57
Figura 16:	Dose Efetiva Mínima Detetável ao longo do tempo, para os cenários de inalação de ^{123}I sob a forma de gás e associado a um particulado suspenso de AMAD $5\mu\text{m}$	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Posicionamento angular dos pares de detectores na geometria de tireoide.....	40
Tabela 2:	Características de emissão gama da fonte de ^{166m}Ho	41
Tabela 3:	Coeficientes de dose para ^{123}I	46
Tabela 4:	Parâmetros utilizados para a obtenção da curva de eficiência de detecção, utilizando a fonte de ^{166m}Ho na geometria de tireoide.....	48
Tabela 5:	Contagens totais obtidas para cada indivíduo não ocupacionalmente exposto a ^{123}I monitorado.....	51
Tabela 6:	Número médio de contagens obtidas para cada categoria, com seu respectivo desvio padrão (σN) e AMD calculados.....	51
Tabela 7:	Valores de fração de retenção $m(t)$, IMD e DEMD para os cenários de incorporação única de ^{123}I , via inalação, durante os dez primeiros dias após a incorporação.....	53

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Motivação	12
1.2 Objetivos	16
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1 Medicina Nuclear	17
2.1.1 <i>Histórico da Medicina Nuclear</i>	17
2.2 Radiofármacos	20
2.2.1 <i>Utilização do ^{123}I em medicina nuclear.</i>	22
2.2.2 <i>Obtenção do ^{123}I ultrapuro</i>	24
2.3 Interação da Radiação Ionizante com o Tecido Biológico	25
2.3.1 <i>Efeitos Determinísticos</i>	27
2.3.2 <i>Efeitos Estocásticos</i>	27
2.4 Critérios de Proteção Radiológica	28
2.5 Monitoração Individual Interna Ocupacional	29
2.5.1 <i>Bioanálise in vivo</i>	30
2.5.2 <i>Avaliação da Dose Interna</i>	31
2.5.3 <i>Modelo Biocinético do Sistema Respiratório</i>	33
2.5.4 <i>Modelo Biocinético do Iodo</i>	34
2.5.5 <i>Atividade Incorporada e Estimativa de Dose Efetiva Comprometida</i>	35
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
3.1 Acompanhamento <i>in loco</i> da Produção de ^{123}I no IEN	37
3.2 Otimização da calibração do sistema de detecção <i>in vivo</i> de ^{123}I na tireoide.....	37
3.2.1 <i>Simulador de Tireoide-Pescoço</i>	38
3.2.2 <i>Sistema de Detecção</i>	39
3.2.3 <i>Geometria de tireoide</i>	39
3.2.4 <i>Cálculo do Fator de Calibração (FC)</i>	40
3.3 Avaliação da Sensibilidade da Técnica	43
3.3.1 <i>Cálculo da Atividade Mínima Detetável (AMD)</i>	43
3.3.2 <i>Correlação entre as contagens obtidas para homens e mulheres na geometria de tireoide</i>	44
3.3.3 <i>Cálculo da Incorporação Mínima Detetável (IMD) e Dose Efetiva Mínima Detetável (DEMD)</i>	44
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
4.1 Identificação das etapas críticas no processo de produção do ^{123}I no IEN	47
4.2 Calibração do Sistema de Detecção	48
4.3 Medida de AMD e comparação dos valores encontrados para homens e mulheres.....	51
4.4 Interpretação dos dados de bioanálise para ^{123}I	53
5 CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
APÊNDICE I – Desenho Experimental e Dados Brutos	64
APÊNDICE II – Teste <i>T-Student</i>.....	66
ANEXO I - Certificado de Calibração da Fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$.....	67

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, 435 Serviços de Medicina Nuclear estão autorizados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) a operar no Brasil, variando entre o setor público e privado e distribuídos não uniformemente, em todo território nacional (CNEN, 2017). Tais serviços demandam por uma produção cada vez maior de radiofármacos, o que resulta em um número crescente de profissionais ocupacionalmente expostos que manipulam rotineiramente uma variedade de radionuclídeos sob a forma de fontes não seladas.

O ^{123}I é um radionuclídeo que permite excelentes características de imagem, resultantes da emissão de fótons de 159 keV, os quais correspondem à faixa energética de detecção ideal para as câmeras de cintilação convencionais (L. FLOYD et al., 1985). Devido às suas propriedades de emissão puramente gama e afinidade biológica por células tireoidianas, este radioisótopo tem sido muito utilizado em medicina nuclear para o diagnóstico de câncer de tireoide (MANDEL, SHANKAR e BENARD, 2001). Além disso, este radionuclídeo pode ser combinado com a molécula metaiodobenzilguanidina (MIBG) utilizada no diagnóstico de doenças cardíacas, atendendo a uma grande demanda no país (IEN, 2017).

No Brasil, o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), situado no estado de São Paulo, foi a instituição pioneira no desenvolvimento da radiofarmácia, sendo atualmente a principal distribuidora de radiofármacos para todo território nacional (IPEN, 2017). Além deste, no Rio de Janeiro, o Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) produz e distribui radiofármacos para vários estados brasileiros, sendo a síntese de ^{18}F e ^{123}I sua principal atividade de produção em larga escala (IEN, 2017).

A fabricação de radiofármacos oferece riscos radiológicos de exposição aos profissionais que atuam nessa área. Na produção de iodo radioativo, o risco de exposição interna está associado ao seu caráter de alta volatilidade à temperatura ambiente, podendo ser inalado pelos trabalhadores que têm contato com fontes abertas (ARAÚJO, 2005). Além disso, o processo de obtenção do ^{123}I apresenta etapas críticas cujo risco de contaminação é potencializado.

Os indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE) do IEN envolvidos nas atividades de produção de ^{123}I são submetidos a um programa de monitoração da exposição externa e interna, como determina o plano de radioproteção da instalação. A monitoração interna destes profissionais é realizada por profissionais especializados do Laboratório de Monitoração *In Vivo* (LABMIV) e Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD).

Os resultados da monitoração interna permitem a avaliação da atividade incorporada e da dose efetiva, além de fornecer subsídios para melhoria no controle da exposição interna dos trabalhadores.

1.1 Motivação

Simultaneamente aos avanços da medicina nuclear, a radiofarmácia desenvolve-se ao longo dos anos quanto a síntese de radiofármacos aplicados nos diversos tipos de exames e terapias. Nos últimos 20 anos, mais de 30 milhões de procedimentos ambulatoriais de medicina nuclear foram realizados no Brasil (POZZO et al., 2014).

Desde de 1998, o IEN abastece alguns estados brasileiros através da sua produção em larga escala de ^{123}I ultrapuro. Entretanto, devido à alta demanda por este radionuclídeo, a sua produção tem sido expandida. Em 2013, o número de clientes de radiofármacos do IEN triplicou, passando de seis para 18 clientes em seis estados e no Distrito Federal (IEN, 2013), assim também como a síntese de ^{123}I quando comparada ao ano anterior (Figura 1).

Em virtude de sua propriedade altamente volátil, a produção de ^{123}I oferece riscos de exposição interna por inalação aos profissionais que manipulam diretamente este radionuclídeo. Tal característica proporciona um incremento do risco associado às atividades rotineiras do IOE na produção do fármaco. Nestes casos, o risco de incorporação deve ser considerado pelo Supervisor de Proteção Radiológica (SPR) na elaboração do plano de proteção radiológica da instalação (CNEN, 2014).

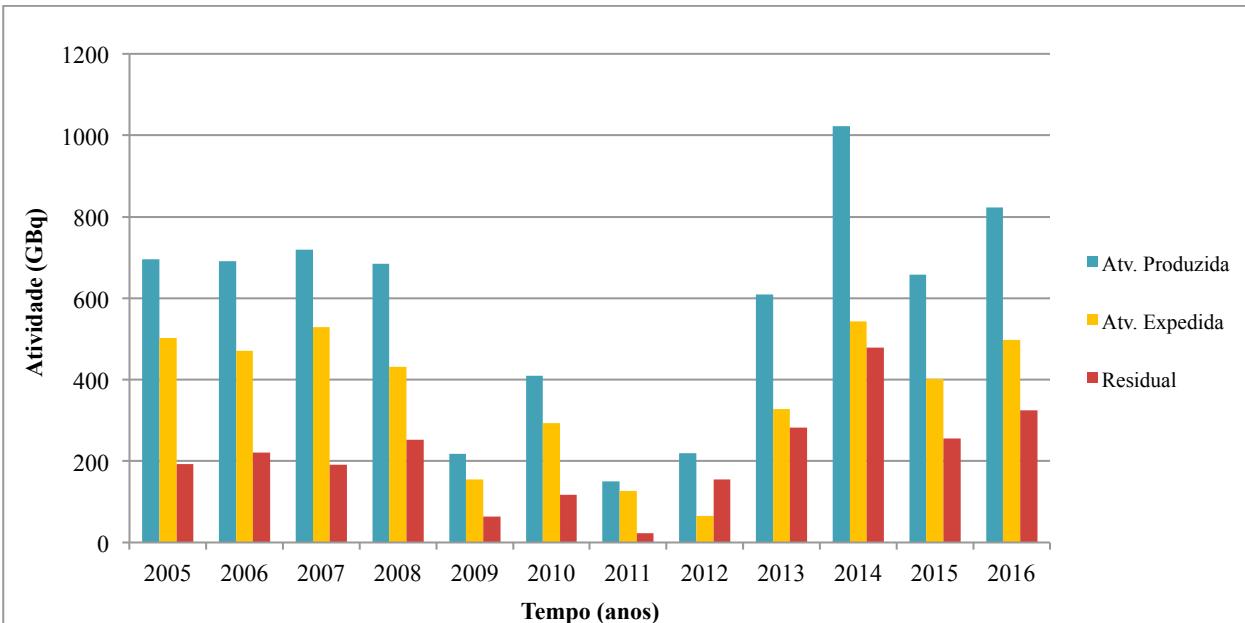


Figura 1: Produção de ^{123}I no período de 2005 a 2017. (Ilustração obtida pelo autor utilizando o programa Microsoft Excel 2011)

A incorporação accidental de um determinado radionuclídeo pode ser prejudicial à saúde humana, pois as radiações ionizantes têm a capacidade de alterar as características físico-químicas das moléculas do tecido biológico. Os efeitos deletérios da radiação ionizante se agravam proporcionalmente à dose absorvida. Em casos de incorporação, a exposição interna depende também da biodistribuição do radionuclídeo no organismo (TAUHATA et al., 2014).

Um dos Princípios de Radioproteção estabelece a aplicação de um limite de dose anual, considerando uma prática justificada e otimizada. Tais limites são estabelecidos tanto para trabalhadores, quanto para indivíduos do público. Neste aspecto, deve-se atentar para o controle das doses recebidas por trabalhadores nas diferentes atividades de rotina realizadas durante o ano (IAEA, 2014).

O *Safety Guide RS-G-1.2* da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, 1999) recomenda que seja implementado um programa de monitoração interna do trabalhador sempre que o risco de contaminação conduzir a um valor de dose anual efetiva comprometida igual ou superior a 1mSv, visando assegurar que a exposição não exceda os limites estabelecidos pelos órgãos reguladores.

Baseado nesta publicação e atendendo às regulamentações da Norma NE-3.01 da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN, 2014), foi avaliado a aplicabilidade da monitoração individual interna dos profissionais do IEN envolvidos na produção de radiofármacos, visto que esta atividade apresenta valores de doses anuais superiores a 1mSv. Estudos anteriores verificaram que no laboratório de controle de qualidade, as doses anuais variam entre 9,4 a 53,0mSv (ARAÚJO, 2005).

Tendo em vista o risco de exposição que os IOEs estão submetidos, é importante que seja estabelecido um protocolo de monitoração interna eficiente, viável e otimizado, especialmente para o ^{123}I , radionuclídeo altamente volátil. O planejamento do programa de monitoração envolve tanto a escolha dos sistemas de detecção adequados, quanto o estabelecimento da metodologia para interpretação dos dados de bioanálise. Para isso, torna-se necessário o conhecimento detalhado de todas as etapas da produção do fármaco, bem como as propriedades físico-químicas do radionuclídeo envolvido no processo, a fim de que seja obtido o perfil de exposição do IOE (ICRP, 1998; CNEN, 2014).

O sistema atual de monitoração *in vivo* implementado no LABMIV-IRD para ^{123}I na geometria de tireoide foi calibrado com uma fonte padrão de ^{139}Ce . Este radionuclídeo possui uma meia vida física de aproximadamente 138 dias e uma abundância de emissão gama na faixa energética de 165,85 keV. Por apresentar energia de emissão próxima à energia do ^{123}I (159 keV) e uma meia vida física longa quando comparada ao mesmo, o Cério-139 tem sido utilizado para a calibração do sistema de monitoração segundo o protocolo atual. Nele, o fator de calibração para o ^{123}I é determinado através da atividade equivalente deste radionuclídeo em relação à fonte padrão de ^{139}Ce (ARAÚJO, 2005). Entretanto, ainda que o ^{139}Ce apresente uma margem de tempo adequada para a calibração do sistema, sua meia vida física não é suficientemente viável para a rotina de calibração implementada no laboratório.

Para fins de controle de qualidade, o LABMIV adotou uma rotina de calibração semestral do sistema de monitoração. Nestas condições, é necessário que uma fonte padrão de ^{139}Ce seja adquirida bianualmente para a calibração do sistema para ^{123}I na geometria de tireoide. Em termos práticos, esta alternativa não se mostra viável, visto que a importação de fontes rastreadas é dispendiosa e burocrática. Por este motivo, a otimização deste trabalho consiste em propor uma

solução alternativa de uma fonte padrão que seja adequada para a calibração do sistema e viável em termos de custos para o Laboratório.

O ^{166m}Ho é um radionuclídeo multi-gama emissor que possui uma meia vida física de 1200 anos. Por apresentar alguns picos de emissão gama na faixa de baixas energias, ele pode ser utilizado para a calibração em eficiência do sistema de monitoração na geometria de tireoide, não apenas para o ^{123}I , mas também para outros radionuclídeos de emissão gama na faixa energética abaixo 200 keV. A combinação destas propriedades tornam o ^{166m}Ho uma alternativa viável e otimizada, em relação à fonte de Cério.

Para o estabelecimento de uma metodologia otimizada de monitoração *in vivo* de trabalhadores ocupacionalmente expostos à ^{123}I contamos com a colaboração do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/ CNEN) e do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/ CNEN).

No presente trabalho, foram avaliados cenários de exposição compatíveis com as tarefas desempenhadas pelos IOEs, em situações passíveis de incorporação acidental de ^{123}I . Vale ressaltar que escolhemos lidar com a via de incorporação por inalação, por esta ser a ocorrência mais comum nas atividades de produção do ^{123}I , embora não seja a única. Além disso, espera-se que a metodologia proposta por este estudo seja capaz de medir atividades correspondentes a valores menores que 1mSv, a fim de atender aos níveis de referência estabelecidos para trabalhador ocupacionalmente exposto.

1.2 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é padronizar a técnica de monitoração interna *in vivo* de trabalhadores ocupacionalmente expostos a ^{123}I na produção do radiofármaco, através da otimização da técnica existente.

Objetivos Específicos

- Acompanhar o processo de produção do ^{123}I e protocolar quais etapas oferecem maior risco de incorporação ao trabalhador;
- Avaliar o uso da fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$ como padrão para a calibração do sistema de detecção;
- Calibrar o sistema para monitoração *in vivo* de ^{123}I na geometria tireoide, utilizando simulador antropomórfico e recursos para os cálculos envolvidos nas etapas de calibração;
- Avaliar a sensibilidade da técnica de medição em termos da Atividade Mínima Detetável (AMD), Incorporação Mínima Detetável (IMD) e Dose Efetiva Mínima Detetável (DEMD).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Medicina Nuclear

A Medicina Nuclear foi definida em 1972 pela Organização Mundial da Saúde como ramo da medicina que abrange todas as aplicações de emprego de materiais radioativos no diagnóstico, tratamento e pesquisa médica, com exceção do uso de fontes seladas para radioterapia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1972). Como recurso de diagnóstico, trata-se de um método seguro, eficiente e não invasivo que possibilita a obtenção de imagens funcionais de alta precisão e sensibilidade. Já para tratamento, a Medicina Nuclear utiliza radioisótopos que atuarão nos tecidos biológicos comprometidos do paciente, eliminando-os de forma eficiente e indolor.

Assim como em muitos ramos da ciência médica, o desenvolvimento da Medicina Nuclear contou com a colaboração de profissionais de diversas áreas do conhecimento, tais como: químicos, físicos, engenheiros e médicos. Uma abordagem histórica completa vai além do propósito deste trabalho, porém torna-se imprescindível ressaltar os marcos cruciais para o estabelecimento da Medicina Nuclear como uma das especialidades mais revolucionárias da medicina.

2.1.1 *Histórico da Medicina Nuclear*

As bases biológicas da medicina nuclear foram estabelecidas na primeira metade do século XX, entre 1910 e 1945. Em 1913, o químico húngaro Georg de Hevesy desenvolveu o princípio dos elementos marcadores e foi o primeiro a aplicá-los a um sistema biológico. Em suas experiências, ele observou a absorção e translocação do nitrato de chumbo $[Pb(NO_3)_2]$ marcado com o radionuclídeo ^{210}Pb em plantas. Por esta experiência, Hevesy recebeu o Prêmio Nobel de Química de 1943 (ROBILOTTA, 2006).

Com a construção do primeiro ciclotrôn (Figura 2) em 1932, Ernest O. Lawrence e M. Stanley Livingstone viabilizaram a produção de radioisótopos artificiais, através do bombardeamento de certos núcleos por partículas positivas aceleradas (CHERRY, SORENSEN e PHELPS, 2012). Ao final da Segunda Guerra Mundial, instalações de reatores nucleares

desenvolvidas como parte do Projeto Manhattan passaram a ser utilizadas para a produção de radionuclídeos em quantidades suficientes para aplicações médicas.

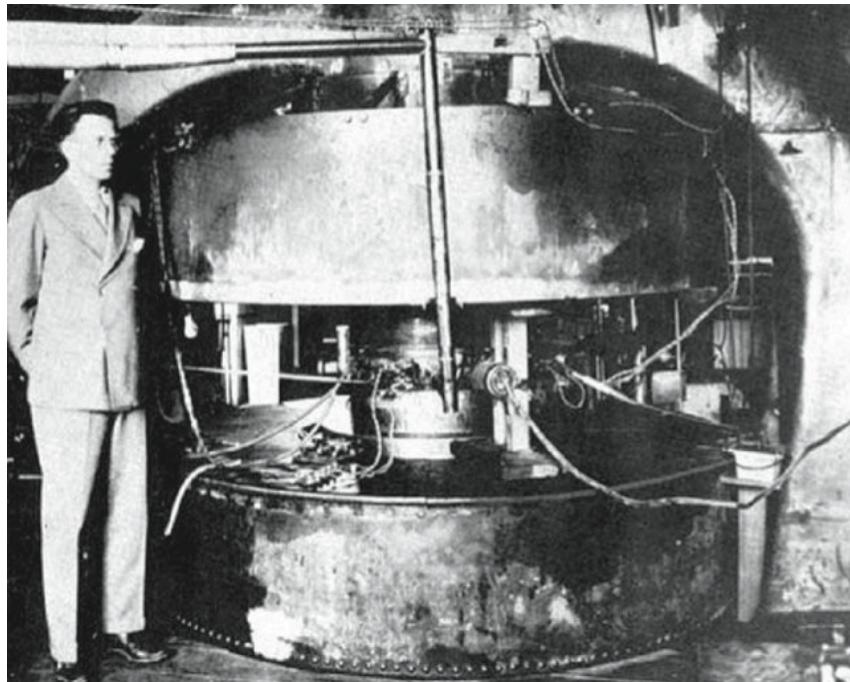


Figura 2: Ernest O. Lawrence ao lado do ciclotrôn que inventou em Berkeley, Califórnia. (*From Myers WG, Wagner HN: Nuclear medicine: How it began. Hosp Pract 9:103-113, 1974.*)

Em 1938, Hertz, Roberts e Evans iniciaram o uso clínico de iodo radioativo para a observação da fisiologia da glândula tireoide. Um ano depois, Lawrence e sua equipe iniciaram o uso terapêutico dos isótopos artificiais, ao tratarem leucemia com fósforo radioativo. Já em 1940, ocorreram as primeiras aplicações do iodo ^{131}I no tratamento de doenças tireoidianas, marcando assim o surgimento da Medicina Atômica (primeiro nome da Medicina Nuclear) como uma especialidade médica (CHERRY, SORENSEN e PHELPS, 2012).

Na década de 1950, a Medicina Nuclear experimentou avanços tecnológicos importantes, os quais possibilitaram a observação da distribuição dos radionuclídeos pelo corpo, em detrimento da detecção apenas pontual dos mesmos. Além disso, o sistema permitia a formação de imagens com maior resolução geométrica sem exigir o movimento do detector. Os principais marcos deste período incluem o desenvolvimento do scanner retilíneo em 1951 por Benedict Cassen e da gama-câmera, precursor de todos os sistemas de imagens de fóton único (SPECT) da

medicina nuclear moderna, desenvolvido em 1958 por Hal Anger (CHERRY, SORENSEN e PHELPS, 2012).

Simultaneamente à evolução tecnológica, a radiofarmácia crescia no desenvolvimento de novos compostos que ampliaram as possibilidades do uso dos radionuclídeos em medicina, os quais eram até então, restritas majoritariamente aos isótopos de iodo.

Paul Harper e sua equipe consolidaram o poder diagnóstico da Medicina Nuclear quatro anos depois, ao introduzirem o ^{99m}Tc como marcador, pois além de ser um emissor de raios gama, suas propriedades químicas o tornam bastante versátil. O ^{99m}Tc possui meia vida de 6 horas e pode ser introduzido em diferentes radiofármacos, permitindo a observação de praticamente todos os órgãos do corpo (ROBIOTTA, 2006).

Na década de 1970, o desenvolvimento de algoritmos computacionais capazes de reconstruir imagens tridimensionais revolucionou a imagiologia médica ao substituir a representação bidimensional da distribuição da radiação detectada. Neste mesmo período, foram criados a tomografia por emissão de fótons únicos (SPECT – *Single Photon Emission Computed Tomography*) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET – *Positron Emission Tomography*) pelos americanos David E. Kuhl e Michael E. Phelps respectivamente (ROBIOTTA, 2006).

A introdução do PET e SPECT na rotina clínica possibilitou a obtenção de imagens funcionais, cuja aquisição ocorre através de séries temporais que acompanham determinado processo biológico. Pelo fato de as imagens serem projeções planas, não é possível a localização precisa do radiofármaco no corpo. No entanto, a evolução temporal das imagens permite a observação do seu metabolismo por determinados processos fisiológicos (ROBIOTTA, 2006). Tais informações revolucionaram a medicina diagnóstica, visto que, possibilitaram a detecção de anomalias que não são detectadas por meio de imagens estáticas.

Nos anos 90, a combinação da tecnologia PET e da tomografia computadorizada realizada por David Townsend representou mais um avanço na aquisição de imagens médicas sensíveis. Desde então, a tendência atual tem sido o desenvolvimento de equipamentos híbridos, tais como o híbrido PET/CT que atualmente é a configuração dominante, e o PET/RM, cuja tecnologia mais

recente associa imagens PET funcionais com as imagens de alta resolução espacial obtidas por ressonância magnética (CHERRY, SORENSEN e PHELPS, 2012).

Atualmente, a medicina nuclear brasileira conta com 435 centros em operação, responsáveis pelo atendimento de mais de 2 milhões de procedimentos a cada ano (POZZO et al., 2014; CNEN, 2017). Tais instalações contemplam tanto o setor público quanto o privado e estão distribuídas de forma não uniforme pelo território nacional, sendo a região sudeste a região de maior concentração dos SMN (57%) e a região Norte com menor disponibilidade de serviços (5%) (SBMN, 2016).

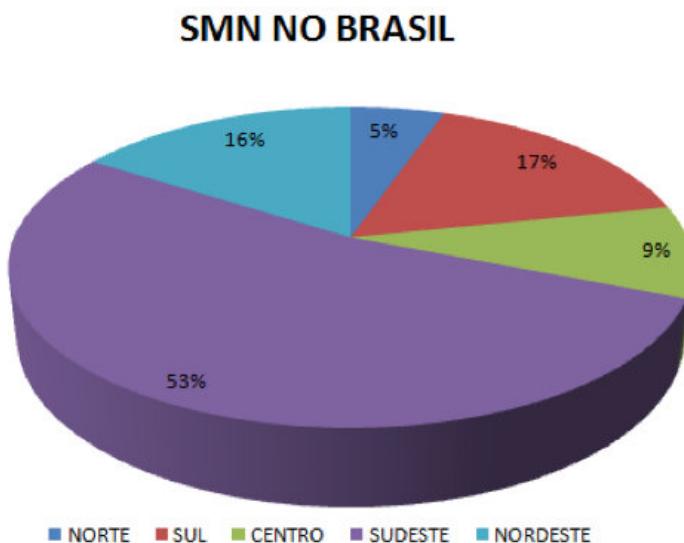


Figura 3: Distribuição dos Serviços de Medicina Nuclear no território Nacional (Fonte: Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), 2016).

2.2 Radiofármacos

Radiofármacos são preparações farmacêuticas que possuem afinidade por órgãos específicos do corpo humano, e apresentam em sua composição um radionuclídeo acoplado quimicamente a componentes não radioativos responsáveis por sua biodistribuição (MURRAY, 1994). O sucesso do uso de um radiofármaco está intimamente ligado às suas características bioquímicas, que permitem sua captação ou metabolização pelo órgão de interesse. A Radiofarmácia é a ciência que estuda os aspectos químicos, farmacológicos, bioquímicos, fisiológicos e similares, relacionados ao desenvolvimento dos radiofármacos.

Embora os radiofármacos não possuam ação farmacológica, sua administração em seres humanos torna imperativo que estes sejam regulados tanto pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no que diz respeito aos critérios de fabricação, quanto pela CNEN por serem substâncias radioativas (CNEN, 2013). As modernas técnicas de purificação e o avanço da tecnologia de marcação, contribuíram tanto para a melhoria da qualidade dos radiofármacos quanto para a sua produção em larga escala (MURRAY, 1994).

Após a absorção de um radiofármaco pelo organismo, o mesmo participa da circulação sanguínea e distribui-se nos líquidos intersticial e intracelular. De acordo com a sua composição química e afinidade biológica, ele é conduzido aos órgãos de interesse, onde será metabolizado normalmente. Grande parte da radiação gama emitida por essas drogas atravessa o corpo do paciente, permitindo a sua detecção e quantificação externa. Para diagnóstico, o sinal produzido é captado por detectores específicos e convertido em uma imagem médica funcional, visto que esta técnica nos permite obter informações sobre o metabolismo de um órgão ou sistema sem afetar seu estado ou função.

Baseado nas propriedades bioquímicas do composto, natureza e tipo de emissão do radioisótopo, os radiofármacos são designados para fins diagnósticos ou para uso terapêutico. Além disso, aspectos como custo, disponibilidade, método de preparo e comportamento biológico também devem ser avaliados na produção destas substâncias (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995).

Para fins diagnósticos, os radionuclídeos utilizados variam de acordo com o tipo de exame e função observada. Eles podem ser pósitron ou gama emissores, preferencialmente monoenergéticos e de curta meia vida. Já os radioisótopos ideais para radiofármacos com finalidade terapêutica, devem emitir radiações corpusculares, bastante ionizantes e pouco penetrantes (alcance menor que 100 μ m), que depositem energia majoritariamente no órgão de interesse. Neste caso, são utilizados radionuclídeos que decaem emitindo partículas alfa, beta ou por captura eletrônica com consequente emissão de elétrons Auger. A meia-vida física destes radionuclídeos deve ser longa (algumas horas a 70 dias) e a relação entre as radiações corpuscular e gama associada deve ser alta (CHERRY, SORENSEN e PHELPS, 2012).

Independente de sua aplicação, o radiofármaco deve possuir uma cinética adequada no organismo de modo que a razão alvo-demais tecidos seja sempre alta. Após ser incorporado ao órgão/tecido de interesse, o composto deve permanecer ativo durante tempo suficiente para a obtenção do efeito desejado, seja ele a formação da imagem no diagnóstico, ou destruição do tecido no caso terapêutico (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995). Além disso, os radiofármacos devem apresentar alta taxa de excreção de maneira que a fração não retida pelo alvo seja eliminada rapidamente, reduzindo assim a dose absorvida pelo paciente (MURRAY, 1994).

Dentre os radionuclídeos mais usados em medicina nuclear (^{99m}Tc , ^{131}I , ^{123}I , ^{67}Ga e ^{18}F), os compostos iodados merecem destaque por apresentar versatilidade referente à sua aplicação médica multimodal – diagnóstica ou terapêutica. Uma vez incorporado, a maior fração deste radionuclídeo é retido na tireoide, o restante pode ser encontrado nos demais tecidos e fluidos corporais.

O ^{131}I pode ser indicado para o tratamento de manifestações benignas da tireoide como a doença de Graves, Bócio Multinodular Tóxico, ou para o tratamento do Carcinoma Diferenciado de Tireoide (CDT). Neste último, utiliza-se a terapia com ^{131}I para a ablação pós-operatória de células tumorais remanescentes e para o tratamento de possíveis metástases após a tireoidectomia parcial ou completa (MEIER et al, 2002). Já para diagnóstico, recomenda-se o uso do ^{123}I e ^{125}I devido às suas características de emissão puramente gama e meia vida curta, o que aumenta a qualidade do exame e otimiza a deposição de dose no paciente (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995).

2.2.1 Utilização do ^{123}I em medicina nuclear

O ^{123}I tem sido muito utilizado em medicina nuclear para a investigação de diversas disfunções metabólicas. Sua aplicação mais comum dá-se sob a forma de iodeto de sódio (Na^{123}I) para diagnóstico de disfunções, carcinoma e metástases tireoidianas. Entretanto, é possível combinar este radionuclídeo a outros compostos que permitem o acompanhamento das funções cardíacas e cerebrais viabilizando o diagnóstico precoce de algumas doenças, dentre elas o AVC, neuroblastoma e disfunções do miocárdio. (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995).

A maioria dos exames de medicina nuclear realizados com ^{123}I também podem ser feitos com ^{131}I , que ainda é frequentemente utilizado. Entretanto, este radioisótopo apresenta vantagens em relação segundo, tais como:

- Menor meia vida física (13,2hs) quando comparada ao ^{131}I (8,04 dias). Este tempo se mostra adequado para diagnóstico, visto que é suficientemente alto para a aquisição da imagem e curto para minimizar a dose absorvida pelo paciente.
- Melhor qualidade da imagem cintilográfica, visto que o ^{123}I emite raios gama cuja abundância de 83% dos fótons possuem energia de 159 keV – na faixa energética de detecção ideal da gama câmara. (L. FLOYD et al., 1985)
- Menor risco de exposição da equipe de saúde (médicos, técnicos de enfermagem, radiofarmaceuticos e técnicos de radiologia) devido à menor energia de emissão do ^{123}I (159 keV) quando comparada ao ^{131}I (364 keV). (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995)
- Menor dose absorvida devido à ausência de emissão beta.
- Indicado especialmente para atendimento infantil em virtude de sua meia vida curta e menor dose absorvida.
- Maior facilidade no gerenciamento de rejeitos, blindagem e contaminação ambiental.

Em razão das vantagens apresentadas e da vasta aplicabilidade do ^{123}I , este radioisótopo vem substituindo gradativamente o uso do ^{131}I para fins diagnósticos em medicina nuclear. Sua versatilidade físico-química permite o estudo funcional de diversos órgãos, dentre eles a detecção de tumores da glândula suprarrenal. É também aplicado na marcação de moléculas como $^{123}\text{I-OH}$ no estudo da função do tubo renal e como marcador de receptores cerebrais e peptídeos (OWUNWANNE, MOHAN e SAMY, 1995). Além disso, a alta razão alvo/tecido sadio contribui para a preferência deste radionuclídeo em relação ao $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para o estudo da tireoide. (L. FLOYD et al., 1985)

2.2.2 Obtenção do ^{123}I ultrapuro

O ^{123}I decai por captura eletrônica emitindo radiação gama de 159 keV. Tem meia vida de 13,2 horas e decai para ^{123}Te , que tem uma meia vida de aproximadamente $1,2 \times 10^{13}$ anos sendo considerado praticamente um nuclídeo estável.

A produção de ^{123}I pode ser feita em acelerador do tipo ciclotron por diversas vias de reações nucleares, através da irradiação de alvos com nêutrons, partículas α , prótons, déuterons entre outros. Essas reações podem ser do tipo direta onde ocorre a produção do radionuclídeo a partir da irradiação do alvo, ou indireta, quando uma reação produz um radioisótopo intermediário que, por decaimento, produzirá o elemento final (ANDRADE, 2014).

A produção direta do ^{123}I acarreta uma maior quantidade de impurezas radionuclídicas da família do iodo, principalmente o ^{124}I e o ^{125}I . Por esta técnica, o ^{123}I precisava ser utilizado no mesmo dia em que era produzido. Entretanto atualmente, com as impurezas reduzidas a uma quantidade insignificante, a validade aumentou para quatro dias permitindo também uma maior qualidade nos diagnósticos médicos (ARAÚJO, 2005).

Esta metodologia de produção de ^{123}I é utilizada pelo Serviço de Radiofármacos do Instituto de Engenharia Nuclear (SERAD-IEN), desde 1998, quando a Instituição adquiriu o sistema alemão KIPROS (Karlsruhe Iodine Production System), considerado o mais eficiente método para produção em larga escala de ^{123}I ultrapuro extraído do gás xenônio enriquecido.

A seguir, estão descritas as principais etapas do processo de obtenção do ^{123}I :

- Bombardamento do alvo ^{24}Xe com feixe de prótons de 24 MeV para a obtenção do ^{123}Cs através da reação $^{124}\text{Xe}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{Cs}$;
- Produção do ^{123}Xe pelo decaimento do ^{123}Cs ;
- Produção do ^{123}I pelo decaimento do ^{123}Xe ;
- Eluição do Iodeto (^{123}I) com solução de Hidróxido de Sódio para obtenção do Iodeto de Sódio (NaI)

Tanto no processo de obtenção do ^{123}I , quanto nos SMN, a manipulação rotineira dos radiofármacos iodados oferece risco de incorporação ao IOE, visto que a alta volatilidade do iodo radioativo amplifica o risco de contaminação do trabalhador por inalação.

2.3 Interação da Radiação Ionizante com o Tecido Biológico

Em física, entende-se por interação, a ação de uma força e o resultado dessa ação entre dois corpos de um mesmo sistema. Radiação ionizante, por sua vez, é qualquer radiação, com ou sem massa de repouso, capaz de remover elétrons de átomos e moléculas. (OKUNO, 2013) Elas interagem com quaisquer meios que atravessam, inclusive tecidos biológicos, depositando neles energia. A forma de interação depende tanto do tipo e energia da radiação, quanto do meio absorvedor.

Denomina-se efeito biológico radioinduzido toda e qualquer alteração metabólica produzida exclusivamente pela ação da radiação ionizante sobre o tecido biológico. Tais alterações iniciam-se em instância atômica e molecular, passam pelo nível celular, podendo refletir no aparecimento de lesões macroscópicas e no comprometimento do funcionamento do organismo (OKUNO, 2013; TAUHATA et al., 2014). Estes efeitos variam de acordo com a dose absorvida, tipo de exposição e natureza da radiação e do tecido.

A correlação entre a exposição à radiação ionizante e os efeitos biológicos induzidos no homem foi estabelecida, inicialmente, pela observação de efeitos danosos nas primeiras exposições com raios X, e em exposições com radionuclídeos sofridas pelos pioneiros das descobertas sobre radioatividade.

Os átomos constituintes do tecido biológico ligam-se através de forças elétricas, formando diversos tipos de moléculas, sendo elas pequenas como a molécula da água, ou maiores como a molécula de DNA, responsável por nossa informação genética. A ejeção de um elétron causada por uma partícula ionizante desestabiliza o átomo eletronicamente, originando íons e radicais livres no meio. Tais partículas permanecem no tecido humano e depositam energia ao longo de sua trajetória, interagindo com átomos vizinhos até que sejam completamente freadas.

Como os átomos e moléculas atingidos pela radiação estão dentro de células, que

possuem um metabolismo e uma grande variedade de substâncias, a tendência seria a neutralização gradual dos íons e radicais, ao decorrer do tempo, ou seja a busca do equilíbrio químico. Esta fase físico-química dura cerca de 10^{-10} segundos, e nela, os radicais livres, íons e os agentes oxidantes podem atacar moléculas importantes da célula, inclusive as substâncias que carregam o material genético (OKUNO, 2013).

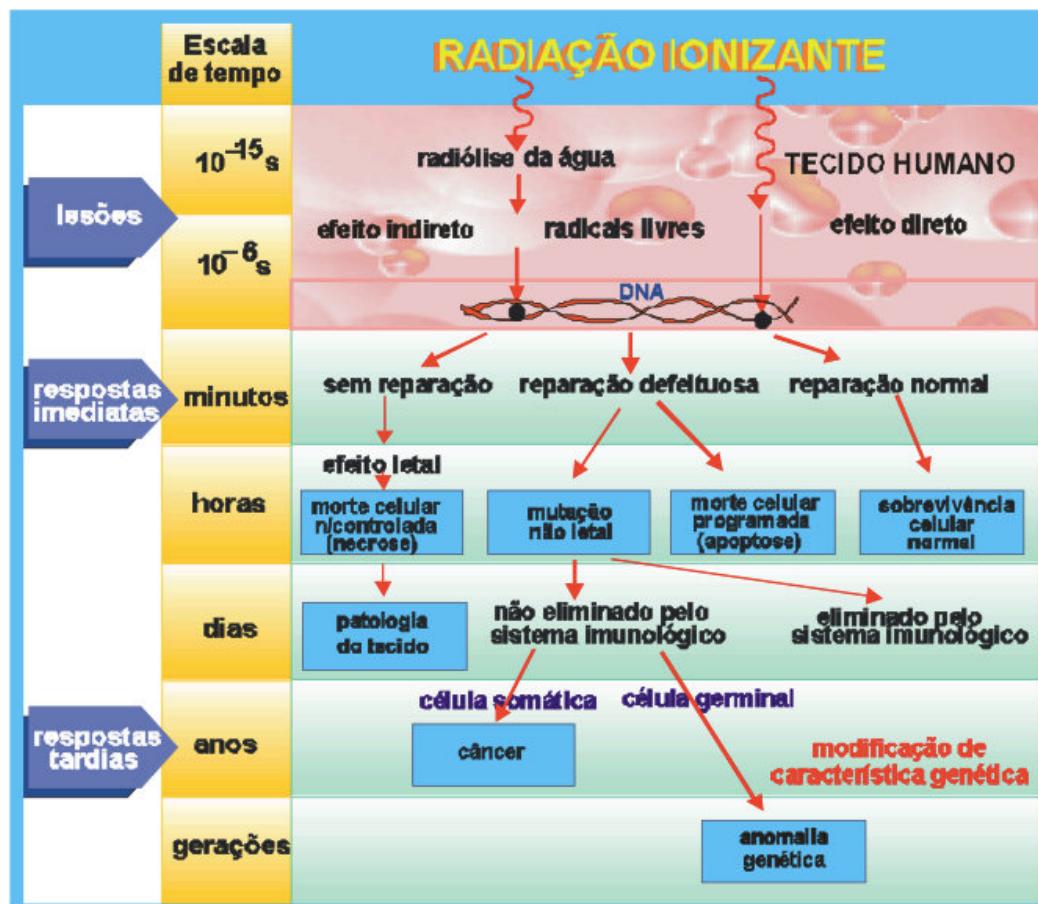


Figura 4: Quadro representativo dos diversos processos envolvidos na interação da radiação ionizante com as células do tecido humano, e o tempo estimado para sua ocorrência. (TAUHATA et al., 2014, p. 115)

As alterações químicas provocadas pela radiação podem afetar uma célula de várias maneiras, resultando em: morte prematura, impedimento ou retardo de divisão celular ou modificação permanente que é passada para as células de gerações posteriores (Figura 4). Na maioria dos casos, as alterações metabólicas são revertidas por mecanismos de reparação, que algumas vezes resulta em morte celular programada (apoptose). Porém se os danos forem pequenos, a célula consegue se recuperar facilmente, sem que haja o comprometimento do

metabolismo. Nos casos em que o sistema de reparo falha, as células modificadas podem adaptar-se e reproduzir-se desordenadamente, transmitindo sua mutações para as células-filhas, o que induz a formação de células tumorais.

Os efeitos biológicos são classificados em determinísticos ou estocásticos em função a resposta do organismo à exposição a radiação ionizante.

2.3.1 Efeitos Determinísticos

São efeitos causados por irradiação total ou localizada de um tecido, causando um grau de morte celular não compensado pela reposição ou reparo, com prejuízos detectáveis no funcionamento do tecido ou órgão. Existe um limiar de dose, abaixo do qual a perda de células é insuficiente para prejudicar o tecido ou órgão de um modo detectável. Isto significa que os efeitos determinísticos são produzidos por doses elevadas, acima do limiar, onde a severidade ou gravidade do dano aumenta com a dose aplicada. A probabilidade de efeito determinístico, assim definido, é considerada nula para valores de dose abaixo do limiar, e 100%, acima. (TAUHATA et al., 2014)

2.3.2 Efeitos Estocásticos

São efeitos cuja probabilidade de ocorrência é proporcional à dose de radiação recebida, sem a existência de limiar. Isto significa que doses pequenas, abaixo dos limites estabelecidos por normas e recomendações de proteção radiológica, podem induzir tais efeitos. Entre estes efeitos, destaca-se o câncer. (TAUHATA et al., 2014)

É importante salientar que os efeitos biológicos radioinduzidos dependem de diversos fatores como: dose absorvida, taxa de dose, tipo de exposição (única ou fracionada), tipo de radiação e radiosensibilidade do tecido. Tais alterações nem sempre são nocivas ao organismo humano. Em muitos órgãos e tecidos o processo de perda e reposição celular, faz parte de sua operação normal, porém quando a mudança tem caráter deletério, ela significa um dano. Por esse motivo, para fins de proteção radiológica, é preferível assumir posições conservadoras acerca do uso da radiação ionizante, para que este ocorra de forma segura, benéfica e consciente.

2.4 Critérios de Proteção Radiológica

Um dos objetivos da proteção radiológica é reduzir a probabilidade da ocorrência de efeitos estocásticos. A Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) em sua publicação 118 definiu dose limiar como sendo a dose estimada que causa incidência de reações teciduais em 1% dos tecidos irradiados (ICRP, 2012).

O gray, abreviado Gy, é unidade de dose absorvida de radiação; corresponde à energia média da radiação ionizante depositada por unidade de massa da matéria. A dose letal que mata 50% dos seres humanos irradiados no corpo todo, cerca de 30 dias após a irradiação, é de 4 Gy (OKUNO, 2013). Enquanto, a grandeza dose absorvida é medida em Gy, as grandezas dose equivalente e dose efetiva são avaliadas em sievert (Sv). Isso se deve ao fato das diferenças entre elas serem constituídas por fatores de conversão adimensionais, envolverem estimativas de exposições externas e internas ou avaliarem frações de energia absorvidas ou transferidas (ICRP, 1977; ICRP, 1991).

Os limites de dose anuais recomendados são aplicados tanto para trabalhadores ocupacionalmente expostos, quanto para indivíduos de público. Cabe ao SPR da Instalação a responsabilidade de incentivar e manter o exercício da segurança, estimulando atitudes comportamentais conscientes sobre o uso da radiação por parte de toda a equipe.

Para indivíduos de público, o limite de dose é de 1mSv/ano. Esta recomendação se baseia em uma postura conservadora de exposição à radiação ionizante, visto que não há um consenso da comunidade científica sobre os efeitos biológicos radioinduzidos a longo prazo, para doses abaixo de 100 mSv (CNEN, 2014). Vale salientar que tais limites não se aplicam à exposições médicas de pacientes ou acompanhantes, uma vez que nestes casos, vale os princípios de justificação e otimização da dose, em virtude de um benefício maior que o detimento (ICRP, 1997).

O limite de dose para exposições ocupacionais, proposto pela ICRP 60, é de 100 mSv para dose efetiva em um período de 5 anos, cujo valor médio correspondente a cada ano é de 20 mSv, sendo que a dose efetiva não poderá ultrapassar 50 mSv em qualquer desses anos. Em casos onde exista possibilidade de exposição externa e interna do trabalhador, o limite anual é aplicado

considerando-se a soma das doses efetivas referentes as exposições externas e internas daquele ano (IAEA, 2014; CNEN, 2014).

A IAEA, em sua publicação RS-G-12, recomenda que a monitoração individual interna deve ser realizada em todos os IOE que desenvolvem atividades em áreas controladas, com possibilidade de incorporação resultante de atividades rotineiras, dentre elas, a produção de radiofármacos (IAEA, 1999). Vale ressaltar que o trabalhador não deve sofrer restrição ao desempenho de suas funções caso os valores de dose excedam os limites anuais. Em tais circunstâncias, o SPR da instalação deve fazer uma avaliação dos aspectos relacionados à proteção radiológica e procedimentos relativos ao trabalho durante execução de atividades de rotina normal (IAEA, 2014; CNEN, 2014).

2.5 Monitoração Individual Interna Ocupacional

As técnicas de monitoração individual têm como objetivo principal avaliar a dose efetiva (ou dose equivalente em um órgão ou tecido relevante), recebido por cada indivíduo exposto a radiação externa ou interna, durante um período específico, permitindo assim a avaliação das condições de trabalho e a comparação com os limites de doses estabelecidos pelo órgão regulador (IAEA, 1999).

Os métodos de bioanálise *in vivo* e *in vitro* possibilitam a estimativa da dose efetiva comprometida, decorrente da incorporação de material radioativo. Tais métodos compreendem a quantificação da atividade incorporada através de medidas dos radionuclídeos internamente depositados, distribuídos uniformemente no corpo ou em órgãos específicos e, também, análises de amostra de excreta, respectivamente (IAEA, 1999).

Os resultados obtidos são convenientes tanto para fins de registro de dose, quanto para auxiliar a tomada de decisão em casos de suspeita de incorporação accidental de um radionuclídeo. Além disso, o estabelecimento de técnicas de detecção eficientes permite a avaliação sobre as condutas de proteção radiológica adotadas na instalação, detecção de mudanças nas condições de trabalho e preservação da segurança radiológica do trabalhador (IAEA, 2014).

Neste trabalho, abordaremos a metodologia adotada para a monitoração individual interna na modalidade *in vivo*, referente aos indivíduos ocupacionalmente expostos de uma instalação radiativa.

2.5.1 Bioanálise *in vivo*

Em dosimetria interna, as técnicas de monitoração e bioanálise *in vivo* tem como objetivos, a identificação e a quantificação de radionuclídeos presentes em órgãos e tecidos do corpo humano. Esta técnica utiliza sistemas de detecção direta denominados genericamente de Contadores de Corpo Inteiro (ICRP, 1997). As medições adquiridas por tais instrumentos atuam como um importante instrumento na prática da radioproteção e dosimetria, sendo fortemente recomendadas pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP, 1997; IAEA, 1996).

A técnica de monitoração direta de radionuclídeos no corpo consiste, basicamente, no posicionamento de detectores de radiação próximo à região de interesse, numa geometria específica, e na aquisição do espectro durante um tempo padronizado, que é função do tipo de monitoração a ser executado e da sensibilidade requerida. A análise do espectro resultante permite identificar e quantificar os radionuclídeos presentes no corpo no momento da medida.

O conjunto de informações que descrevem a localização do detector em relação ao indivíduo monitorado é denominado de geometria de contagem. Este parâmetro é definido em função do radionuclídeo a ser medido, energia dos fótons por ele emitido, biodistribuição no corpo, via de incorporação e o nível de atividade esperada (DANTAS, 1998).

Os radionuclídeos passíveis de serem monitorados diretamente são emissores de fótons com energias e probabilidades de emissão suficientemente altas, que viabilizam sua detecção nas condições de uma medida *in vivo*. Deve-se ressaltar que, neste tipo de medida, existem limitações relacionadas ao tempo de contagem, à otimização da geometria fonte-detector, além do próprio fenômeno de atenuação da radiação pelos tecidos constituintes do corpo (IAEA, 1996). Desta forma, os protocolos de medida são estudados e estabelecidos especificamente para cada região ou órgão de interesse do corpo, a fim de reduzir ao máximo as incertezas associadas a cada geometria de contagem.

O Contador de Corpo Inteiro localiza-se geralmente em laboratórios especializados em medições *in vivo*, sendo formado por três componentes básicos: blindagem, sistema de detecção e uma eletrônica associada (DANTAS, 1998).

A função da blindagem da sala de monitoração é reduzir a radiação de fundo, e consequentemente os limites de detecção a valores abaixo dos limites derivados para radionuclídeos internamente depositados. Normalmente são usados os seguintes materiais na blindagem: chumbo, aço, ferro, estanho, cobre, cádmio, mercúrio, concreto, água, sacarose e dolomita. Existem situações extremas em que simplesmente não é necessário o uso de blindagem alguma. Estas incluem a monitoração da contaminação interna por altas atividades de radionuclídeos com energia superior a 100 keV, e o controle da exposição ocupacional aos radionuclídeos manipulados em medicina nuclear, cujos limites derivados de incorporação apresentam valores bastante elevados em relação à sensibilidade dos sistemas de detecção disponíveis atualmente.

Os detectores de radiação são instrumentos usados para a aquisição do espectro. Eles são posicionados próximo à região de interesse, durante um tempo padronizado, como função do tipo da medida a ser executado. Os detectores mais utilizados são em medidas *in vivo* são os de cintilação tipo NaI(Tl) e semicondutores tipo HPGe, cuja principal característica é sua alta resolução em energia (KNOLL, 2010).

A eletrônica associada é um conjunto de elementos que permite a transformação dos pulsos elétricos gerados pelos detectores em sinais classificados em função da energia dos fótons incidentes, possibilitando a identificação e quantificação dos radionuclídeos presentes. De uma maneira geral, a eletrônica associada é composta por: pré-amplificadores, amplificadores, conversor analógico digital (ADC), analisador multicanal (MCA) e microcomputador (KNOLL, 2010).

2.5.2 Avaliação da Dose Interna

A avaliação da dose interna é o resultado final da influência dos diversos fatores envolvidos durante a permanência do radionuclídeo no organismo após a incorporação. A interpretação dos dados de bioanálise faz uso de modelos biocinéticos e dosimétricos descritos pelas diversas

publicações da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), as quais são adotadas pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) (IAEA, 2014). Tais modelos descrevem a distribuição do radionuclídeo após a incorporação, bem como a deposição de energia local, o que constitui a dose.

Os modelos biocinéticos disponibilizados nas publicações da ICRP 30, 66 e 78 (1979; 1994b e 1997) descrevem como o radionuclídeo se comporta no organismo após a incorporação, permitindo quantificar temporalmente as atividades presentes nos órgãos e eliminadas pela excreta. Estes modelos são baseados em dados provenientes da incorporação acidental com humanos, bem como em dados de experimentos com animais.

Já os modelos dosimétricos da ICRP permitem o cálculo da dose efetiva comprometida no corpo inteiro ou a dose equivalente depositada em órgãos específicos, levando em consideração os fatores de peso associados à radiação (w_r) e à radiosensibilidade do tecido biológico (w_t). Estes modelos dependem das propriedades de decaimento do radionuclídeo (tipo de partícula e energia); e levam em conta a contribuição da irradiação cruzada, ou seja, a fração de deposição do radionuclídeo no órgão fonte irradiando o órgão alvo (ICRP, 1994b).

Tanto os modelos biocinéticos, quanto dosimétricos baseiam-se em suposições sobre o padrão de exposição (incorporação única ou crônica), via de incorporação (inalação, ingestão, absorção através da pele e injeção), forma química e estado físico do material, além de características aerodinâmicas no caso de inalação de particulados e gases que podem ser determinadas experimentalmente (ICRP, 1997). Através dos parâmetros obtidos, pode-se estabelecer um sistema de avaliação de exposição interna com a finalidade de garantir a segurança radiológica de atividades profissionais que apresentem risco potencial de incorporação de radionuclídeos.

Para atender ao recomendado pela IAEA e adotado pela CNEN, em um programa de monitoração individual de rotina, a frequência de monitoração é estabelecida de forma que seja possível detectar qualquer incorporação abaixo do nível de registro – 1 mSv. Para isto, leva-se em conta a biocinética do radionuclídeo e a sensibilidade da técnica de medida (IAEA, 1999; CNEN, 2014).

2.5.3 Modelo Biocinético do Sistema Respiratório

Em 1994, a ICRP publicou o modelo biocinético para o sistema respiratório (*Human Respiratory Tract Model – HRTM*) (ICRP, 1994^a). Nele, o trato respiratório é dividido em duas macrorregiões: extratorácica (ET), que engloba as estruturas de passagem nasal, oral, laringe e faringe; e torácica, a qual envolve os pulmões, brônquios, bronquíolos e alvéolos (Figura 5).

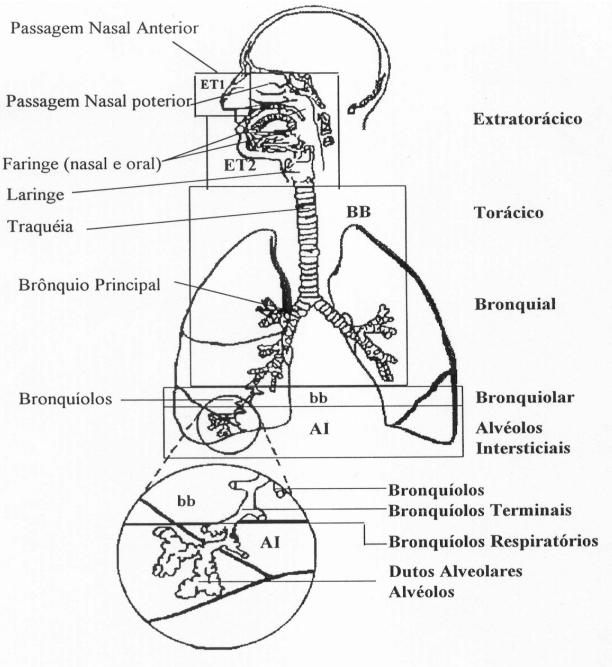


Figura 5: Regiões do Sistema Respiratório. (Fonte: ICRP 66, 1994^a)

A deposição das partículas inaladas ocorre separadamente para cada região do sistema respiratório de acordo com o tamanho das partículas, parâmetros respiratórios e atividade de trabalho. Entretanto, assume-se que a fração de deposição independe da forma química do composto inalado. A Publicação 66 da ICRP (ICRP, 1994a) disponibiliza os parâmetros de deposição fornecidos para o diâmetro termodinâmico mediano em atividade (AMTD) e diâmetro aerodinâmico mediano em atividade (AMAD) para o intervalo de 0,6nm a 100µm.

Para radionuclídeos inalados por trabalhadores em forma de particulado, assume-se que a entrada e a deposição fracionada no sistema respiratório são governadas somente pela distribuição do tamanho das partículas. Os valores de referência são derivados assumindo respiração nasal, atividade de trabalho leve e AMAD igual a 5µm.

A situação é diferente para gases e vapores, para os quais a deposição é específica para cada material. Quase todas as moléculas de gases inalados entram em contato com a superfície das vias aéreas, mas normalmente retornam para o ar, a menos que dissolvam ou que reajam com superfície de contato. A fração de gás inalado ou vapor que é depositada em cada região depende da sua solubilidade e reatividade. A retenção no sistema respiratório e a absorção para o sangue são determinadas pelas propriedades químicas dos gases ou vapores.

Ao passarem pelo sistema respiratório, as partículas inaladas são absorvidas pelo sangue, as quais circularão por todos os compartimentos do organismo, sendo absorvidas pelos órgãos e estruturas de acordo com a afinidade bioquímica de cada tecido. A fração de transferência para o sangue depende tanto do estado físico-químico quanto do diâmetro do particulado, apresentando uma relação inversamente proporcional ao tamanho da partícula (ICRP, 1994a).

2.5.4 *Modelo Biocinético do Iodo*

O modelo biocinético atual para o iodo (Figura 6), encontra-se descrito na publicação de número 78 da ICRP. No caso de inalação de ^{123}I sob a forma elementar, toda quantidade incorporada é transferida para o sangue. Posteriormente, essa quantidade fica retida de forma desigual entre os diversos compartimentos do organismo (ICRP, 1997).

Em adultos, cerca de 30% do iodo incorporado que alcança o sangue, deposita-se na tireoide. Os 70% restante são eliminados via excreção urinária. O iodo incorporado nos hormônios da tireoide é liberado da glândula com uma meia-vida biológica de aproximadamente 80 dias. A meia-vida biológica no sangue é de aproximadamente 0,25 dias (6h). Assume-se também uma meia-vida biológica de 12 dias nos demais órgãos e tecidos onde ele é retido. A excreção fecal é responsável pela eliminação de 10 % do iodo associado a compostos orgânicos, o restante retorna para os compartimentos de transferência como iodo inorgânico (ICRP, 1997).

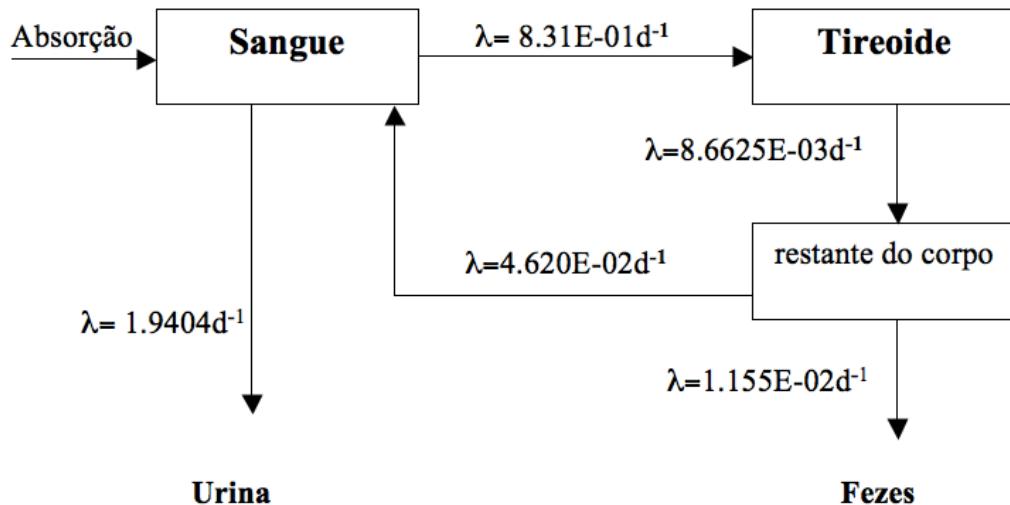


Figura 6: Modelo Biocinético para o Metabolismo do Iodo. (Fonte: ICRP 78, 1997)

O modelo biocinético estabelecido é válido apenas para indivíduos adultos e saudáveis. Os valores propostos variam significativamente em casos de disfunções da tireoide, a saber: hipo e hipertireoidismo. Quando existe a suspeita de que o indivíduo avaliado pode estar acometido de algum destes casos, dados individuais específicos devem ser introduzidos no modelo de cálculo de dose, especialmente no caso de exposição acidental, quando uma avaliação precisa é necessária (ICRP, 1997).

2.5.5 Atividade Incorporada e Estimativa de Dose Efetiva Comprometida

Baseado nos modelos biocinéticos e dosimétricos de distribuição dos radionuclídeos no organismo, pode-se avaliar a quantidade de material radioativo incorporada pelo indivíduo. Os resultados da monitoração interna proporcionam a estimativa da dose equivalente e dose efetiva comprometida, visto que não se tratam de grandezas diretamente mensuráveis.

Entende-se por Dose Efetiva Comprometida, o resultado da integral temporal da taxa de dose equivalente em órgão ou tecido T, extrapolada para o corpo inteiro, recebida por um indivíduo após a incorporação de material radioativo, onde s é o tempo decorrido após a incorporação. O tempo de integração é de 50 anos para adultos e até 70 anos para crianças. Em situações de exposição ocupacional interna, recomenda-se o cálculo da dose efetiva comprometida para fins de monitoração individual, o qual é feito por intermédio do coeficientes de dose (e_g) estipulados para cada cenário de incorporação específico (ICRP, 1977).

Os coeficientes de dose absorvidos comprometidos para homens e mulheres baseiam-se nos parâmetros fisiológicos e anatômicos específicos de gênero para os padrões de referência. Além disso, os parâmetros dosimétricos na avaliação da dose absorvida média no tecido T depende de fatores importantes, tais como: tipo de incorporação (única ou crônica), via de incorporação (inalação, ingestão ou absorção através da pele) e características físico-químicas do radionuclídeo em questão, os quais devem ser considerados. Para isto, criam-se os cenários de exposição interna (ICRP, 1977).

Na monitoração interna, as estimativas de incorporação são feitas através de medições de atividade do radionuclídeo no corpo inteiro, em órgãos ou tecidos e na excreção (urina e fezes). A partir destes valores, é possível estimar os valores de dose efetiva comprometida para cenários de incorporação específicos, cujos coeficientes de dose (e_g) sejam conhecidos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Acompanhamento *in loco* da Produção de ^{123}I no IEN

Realizamos um visita observacional ao IEN para acompanhamento da produção do radiofármaco iodado desde o processo de obtenção do ^{123}I ultrapuro até o envio do material para os hospitais, com a finalidade de avaliar as etapas que oferecem maior risco radiológico aos trabalhadores. Além disso, foram observados as medidas de proteção radiológica da instalação inerente ao setor de produção de radiofármacos, segundo os seguintes aspectos:

- Uso dos dosímetros pessoais obrigatórios,
- Disponibilidade de monitores de área, perto da saída,
- Controle rígido do fluxo de pessoas nas áreas controladas,
- Uso de vestimentas de proteção, como aventais, toucas, luvas e sapatilhas.
- Blindagem e instrumentação adequada para a manipulação dos compostos radioativos.

3.2 Otimização da calibração do sistema de detecção *in vivo* de ^{123}I na tireoide

Neste trabalho, a calibração do sistema da instrumentação se deu através da obtenção de uma curva de Eficiência vs Energia, referente à resposta do detector para a medição de uma fonte de atividade conhecida. Para isto, utilizamos a fonte $^{166\text{m}}\text{Ho}$, um radionuclídeo multi gama emissor na faixa energética correspondente às energias menores que 200 keV. Após a aquisição da curva de eficiência, é possível obter um fator de calibração para a emissão do ^{123}I , em sua respectiva abundância, cuja energia é de 159 keV.

A escolha do $^{166\text{m}}\text{Ho}$ como fonte padrão deve-se principalmente à sua longa meia-vida física, 1200 anos. Além disso, este radionuclídeo apresenta uma extensa faixa energética de emissão, entre 80 e 1400 keV, sendo adequado para a calibração do HPGe na região de baixas energias, na qual encontra-se a energia de emissão do ^{123}I (BERNARDES et al., 2002).

3.2.1 Simulador de Tireoide-Pescoço

Para a calibração do sistema de detecção, foi utilizado um simulador antropomórfico de tireoide-pescoço (Figura 7) desenvolvido no IRD, cujo material constituinte possui propriedades de atenuação semelhante ao tecido biológico (DANTAS, 1998). O conjunto é composto por um simulador antropomórfico de pescoço com 11 cm de altura, 11,5 cm de diâmetro contendo uma cavidade em forma de semicircunferência com raio de 4,5 cm e profundidade de 7,5 cm, na qual encaixa-se o simulador de tireoide. Este por sua vez, é composto por uma dupla caneleira de acrílico, onde posiciona-se um papel de filtro que contem a fonte.



Figura 7: Simulador Físico Antropomórfico de Tireoide-pescoço desenvolvido no IRD.

A preparação da fonte é feita com o auxílio de um molde no qual um papel filtro é cortado em formato de tireoide sobre o qual adiciona-se, de forma homogênea, uma solução radioativa de ^{166m}Ho com atividade específica de 9783 Bq/g e incerteza total de 0,74% conforme certificado de calibração de 22 de junho de 2016 (Anexo I), emitido pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) do IRD, designado pelo INMETRO. Desta forma, a atividade de ^{166m}Ho adicionada ao papel de filtro foi de (2123 ± 15) Bq. Feito isto, a fonte é selada com um adesivo plástico e inserida entre as duas canaletas de acrílico que se encaixam no simulador de pescoço, respeitando a posição e o formato aproximado da curvatura observada na glândula tireoide (DANTAS, 1998).

3.2.2 Sistema de Detecção

Todas as medidas foram realizadas na Unidade de Contador de Corpo Inteiro do Laboratório de Medidas *in Vivo* (LABMIV) – IRD, que compreende uma sala de monitoração composta de paredes de aço de 15 cm de espessura e dimensões internas de 2,50m x 2,50m x 2,62m, revestidas internamente com camadas adicionais de chumbo, cádmio e cobre com espessuras de 3; 1,5 e 0,5 mm respectivamente para reduzir a radiação de fundo. As camadas de Cd e Cu têm a finalidade de reduzir a fluorescência de raios-X (DANTAS, 1998).

Para medir o simulador de tireoide-pescoço contendo a fonte de ^{166m}Ho utilizamos um conjunto com quatro detectores de germânio de alta resolução (HPGe), específico para radionuclídeos com emissão gama de baixa energia. Modelo GL 2020RT com criostato 7935-7S (ACT II-20) conectados a uma fonte de alta tensão (HVPS-9645), pré-amplificadores, amplificadores (MODEL 9615), conversor analógico digital (ADC-8706) e um analisador multicanal (AMX-8224) da CANBERRA.

Este sistema é calibrado periodicamente, a fim de obter um ajuste linear de energia em função do canal que permite a identificação de radionuclídeos na faixa de energia de 10 a 200 keV, sendo portanto ideal para medidas de ^{123}I na geometria de tireoide.

3.2.3 Geometria de tireoide

O conjunto de informações que descrevem a localização do detector em relação ao indivíduo monitorado é denominado de geometria de contagem. Este parâmetro é definido em função do radionuclídeo a ser medido, energia dos fôtons por ele emitido, biodistribuição no corpo, via de incorporação e o nível de atividade esperada (DANTAS, 1998).

O procedimento padrão utilizado no Contador de Corpo Inteiro do IRD para medida *in vivo* de ^{123}I na tireoide consiste no posicionamento longitudinal de dois pares de detectores HPGe em relação ao pescoço do indivíduo monitorado. Os detectores foram sequencialmente enumerados de 1 à 4, e posicionados à 15 cm de distância do simulador de tireoide. Esta distância é medida com um espaçador de espuma, de modo a tornar mais confortável ao indivíduo monitorado (Figura 8). A angulação dos conjuntos em relação ao eixo vertical (Z) e transversal (Y) encontrase descrita na Tabela 1.

Tabela 1: Posicionamento angular dos pares de detectores na geometria de tireoide.

Detector	Ângulo em relação ao eixo Y (graus)	Ângulo em relação ao eixo Z (graus)
1 e 2	75	80
3 e 4	100	100

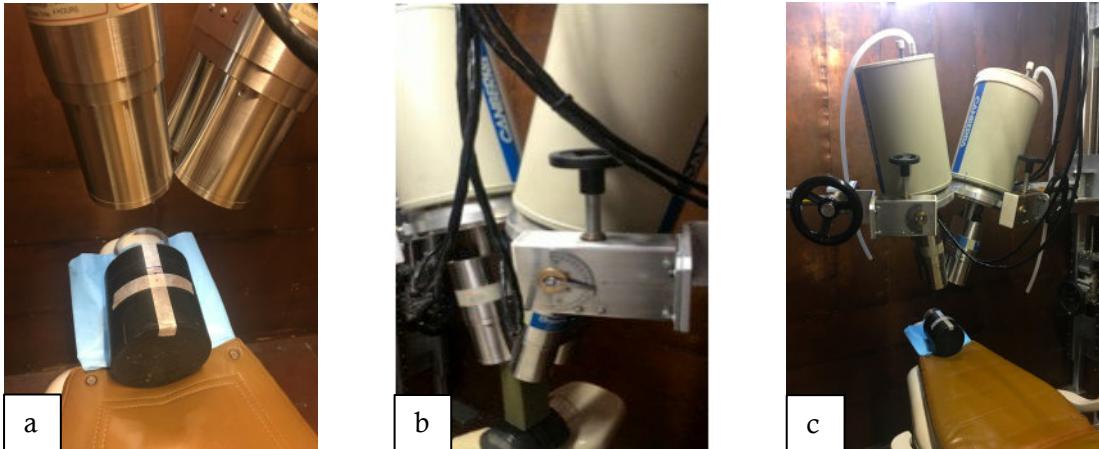


Figura 8: Sistema de calibração posicionado na geometria de tireoide. A) Simulador de tireoide-pescoço posicionado no contador de corpo inteiro. B-c) Disposição espacial e angular dos detectores HPGe com e sem o espaçador de espuma respectivamente. (Fonte: foto autoral)

A disposição espacial do sistema de detecção foi estabelecida de maneira otimizada na geometria de tireoide, a fim de obtermos sinais de resposta estatisticamente adequados para análise. Para este protocolo, foram considerados fatores como tipo de emissão do radionuclídeo, faixa energética dos picos, dependência espacial e angular do sinal de resposta e conforto do indivíduo (ARAÚJO, 2005).

3.2.4 Cálculo do Fator de Calibração (FC)

O Fator de Calibração do sistema é calculado a partir da curva de calibração Eficiência (cps/dps) vs Energia (keV), obtida através das contagens provenientes do simulador de tireoide-pescoço contaminado com atividade conhecida de ^{166m}Ho . A instrumentação é capaz de detectar quatro picos de emissão significativos deste radionuclídeo na faixa de baixas energias, sendo eles: 48,80; 55,61; 80, 57 e 184,41 keV respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2: Características de emissão gama da fonte de ^{166m}Ho .

Pico	E(keV)	I (%)	E média (keV)	IG (%)	RDI (canais)
1	48,22	10,82	48,80	30,02	162-176
	49,13	19,20			
2	55,48	2,01	55,61	5,88	202-212
	55,67	3,87			
3	80,57	12,33	80,57	12,33	343-354
4	184,41	72,60	184,41	72,60	925-939

E= energia do fotópico; I= intensidade de emissão gama na faixa energética correspondente; E média = energia média de emissão dada pela média ponderada das emissões intermediárias, IG = intensidade gama total da energia média e RDI = Região de Interesse dada em canais.

O espectro relativo à medição de uma fonte padrão de ^{166m}Ho utilizando a instrumentação deste estudo encontra-se representado na Figura 9. Nele, é possível observar os picos correspondentes às energias de emissão do Hólmio apresentadas pela Tabela 2. Os picos adicionais presentes no espectro não foram incluídos no processo de obtenção da curva de calibração por corresponderem às energias de baixa abundância de emissão gama e às impurezas radionuclídicas da fonte padrão utilizada, estando de acordo com as informações fornecidas pelo LNMRI –IRD. O número de contagens computados para cada pico avaliado foi dado por sua área líquida. Já o número de canais compreendidos para cada região de interesse foi escolhido a partir de um protocolo previamente estabelecido no LABMIV.

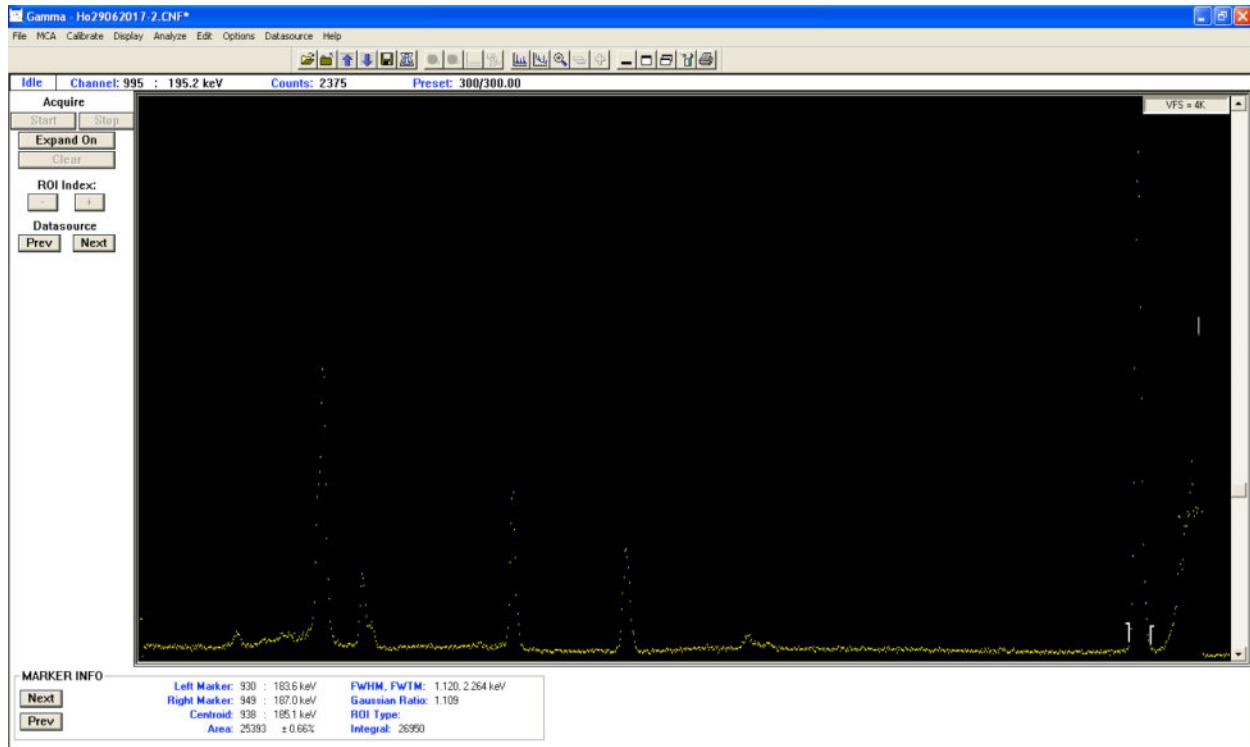


Figura 9: Espectro obtido para a fonte padrão de ^{166m}Ho a partir da instrumentação utilizada no LABMIV.

Foram realizadas aquisições de espectros, em triplicata, com um tempo de contagem de 30 minutos cada. Obteve-se então, espectros contendo os quatro picos de energia referentes às emissões gama do ^{166m}Ho . Em cada espectro, as contagens líquidas totais de cada pico correspondem à soma das contagens individuais de cada detector. Já a área média, é dada pela média das contagens adquiridas por pico em cada espectro. A partir destes dados, calculamos as contagens por segundo (cps) detectadas em cada região de emissão.

A calibração em eficiência do sistema de detecção é dada pela razão do número de fôtons emitidos por segundo (dps), ou seja, a atividade da fonte padrão e o número de fôtons por segundo detectados pelo sistema (cps). O cálculo da eficiência depende também da abundância de emissão (IG), dada pela fração dos fôtons emitidos em cada faixa energética. Deste modo, o cálculo da eficiência em energia do sistema é dado pela seguinte equação:

$$Ef \left(\frac{\text{cps}}{\text{dps}} \right) = \frac{\text{Fotons detectados}}{A * IG} \quad \text{Equação 1}$$

Onde: Ef = Eficiência do sistema

A(Bq) = Atividade da fonte

IG = Abundância de emissão gama em cada faixa enérgica

A partir da eficiência de detecção calculada para cada região do espectro, obtivemos uma curva de Eficiência vs Energia que melhor descreve o comportamento do sistema de detecção em relação ao espectro do ^{166m}Ho , através de um ajuste computacional realizado no programa Excel 2011. Baseado na equação gerada pela curva de eficiência, foi calculado o FC (cps/dps) específico para a quantificação de ^{123}I na tireoide. Para isto, considerou-se a energia de emissão do iodo – 159 keV juntamente com a sua intensidade de emissão gama (IG) nesta faixa energética, sendo esta no valor de 0,83.

3.3 Avaliação da Sensibilidade da Técnica

A avaliação da sensibilidade da técnica está relacionada ao limite de medição da atividade presente no IOE que possibilite a determinação da incorporação e dose efetiva comprometida abaixo dos valores estabelecidos pela legislação da CNEN, a saber, 1mSv (CNEN, 2014).

3.3.1 Cálculo da Atividade Mínima Detetável (AMD)

O limite inferior de detecção da técnica é avaliado através da determinação da atividade mínima detetável (AMD) obtida através da monitoração de indivíduo não ocupacionalmente exposto, na mesma geometria de contagem.

Para a determinação deste parâmetro, foram recrutados 20 indivíduos não ocupacionalmente expostos a ^{123}I , saudáveis, que não apresentam disfunções da tireoide. Desta população, dez indivíduos são do sexo masculino e dez do sexo feminino. Todos os voluntários são adultos pertencentes à faixa etária de 20 a 55 anos.

A aquisição da AMD foi realizada posicionando tanto o voluntário, quanto o sistema de detecção na geometria de tireoide estabelecida na calibração, durante um tempo de 15 minutos. O número de contagens médio é dado pela média aritmética simples das contagens obtidas para cada indivíduo. O valor numérico da AMD é calculado através da seguinte equação:

$$AMD(Bq) = \frac{3+4,65\sqrt{N}}{(FC*T)} \quad \text{Equação 2}$$

Onde: N = Média da contagens individuais na RDI do ^{123}I

FC = Fator de Calibração (cps/dps)

T = Tempo de medição (900 segundos)

3.3.2 Correlação entre as contagens obtidas para homens e mulheres na geometria de tireoide

Almejamos verificar se existe correlação entre o número médio de contagens de homens e mulheres separadamente. Esta avaliação objetivou testar a hipótese de que não há dependência da AMD em relação ao sexo do indivíduo monitorado, dependendo apenas das propriedades intrínsecas do sistema de detecção. Para isto, aplicamos o teste *T-student* na comparação de amostras independentes, modalidade bicaudal e nível de confiança de 95% ($p<0,05$) assumindo uma distribuição normal para cada população.

O programa utilizado na aplicação do teste T independente foi o Microsoft Excel, versão 2011. O cálculo detalhado encontra-se no apêndice I.

3.3.3 Cálculo da Incorporação Mínima Detetável (IMD) e Dose Efetiva Mínima Detetável (DEMD)

Uma vez obtido o resultado da bioanálise, pode-se calcular a atividade incorporada pelo indivíduo. Este valor é posteriormente utilizado para estimar a dose efetiva comprometida proveniente da incorporação.

O estabelecimento da metodologia para interpretação dos dados de bioanálise relativos ao ^{123}I e a verificação da aplicabilidade da técnica de monitoração *in vivo* foi realizado com o auxílio do *software* AIDE (*Activity and Internal Dose Estimates*) (BERTELLI, 2008). Este programa utiliza os modelos biocinéticos e dosimétricos da ICRP para estimativa da incorporação e cálculo da atividade e dose em diversos compartimentos, devido a exposições internas. Este recurso, em conjunto com a possibilidade de simular casos de inalação de gases e compostos com diferentes valores de AMAD, o torna particularmente útil e versátil para monitoração individual em situações de suspeita de incorporação.

A interpretação de dados de bioanálise, requer a utilização de tabelas de fatores que relacionam a atividade em cada órgão do corpo humano, em função do tempo decorrido entre a incorporação e a data da monitoração *in vivo*, denominado fração de retenção – $m(t)$. As tabelas específicas para uso neste estudo, obtidas com o *software* AIDE, consideram a incorporação de 1Bq de ^{123}I na tireoide, em diferentes cenários de exposição.

A atividade incorporada pelo indivíduo, calculada em Becquerel (Bq), no caso de incorporação única, é dada pela seguinte expressão:

$$I(Bq) = \frac{M}{m(t)} \quad \text{Equação 3}$$

Onde: M(Bq) = resultado da bioanálise (atividade medida na geometria de tireoide);

$m(t)$ (Bq/Bq) = valor da fração de retenção após a incorporação de 1Bq do radionuclídeo.

A partir da atividade incorporada, é possível avaliar a sensibilidade da técnica em termos de Incorporação Mínima Detetável (IMD), onde A corresponde ao valor da AMD. Para cenários de incorporação única, temos que:

$$IMD (Bq) = \frac{AMD}{m(t)} \quad \text{Equação 4}$$

Onde: AMD(Bq) = Atividade Mínima Detetável;

$m(t)(Bq/Bq)$ = fração de retenção após a incorporação de 1Bq do radionuclídeo no tempo dado em dias transcorridos.

O valor obtido para a atividade incorporada I(Bq) viabiliza a estimativa da dose efetiva comprometida para o trabalhador, em 50 anos, associada à exposição interna do mesmo. Este cálculo é feito utilizando o fator de conversão de dose $e_{(50)}$, sugeridos respectivamente nas publicações 30 e 78 da ICRP (ICRP, 1979; ICRP, 1997). Tais fatores são calculados pelo software AIDE, especificamente para cada cenário, visto que a dose depositada depende tanto da quantidade de material incorporado, como da via de incorporação.

O cálculo da dose efetiva comprometida consiste na multiplicação do valor da incorporação estimada (I) pelo coeficiente de dose específico para a condição de exposição (e_{50}), como descrito pela Equação 5.

$$E_{50}(Sv) = I(Bq) \times e_{50}(\text{cenário})(Sv/Bq) \quad \text{Equação 5}$$

Onde I = Atividade incorporada (Bq);

$e_{(50)}$ (Sv/Bq) = coeficientes de conversão de dose (dependente do modelo dosimétrico utilizado).

Pelo mesmo princípio, a Dose Efetiva Mínima Detetável (DEMD) será o produto do IMD vezes o fator de conversão de dose (e_{50}) correspondente para cada cenário proposto. Este fator é publicado pelos modelos da ICRP e incorporado ao programa AIDE. Vale ressaltar que a dose efetiva trata-se da dose estimada para o corpo inteiro.

$$DEMD_{50}(Sv) = IMD(Bq) \times e_{50}(\text{cenário})(Sv/Bq) \quad \text{Equação 6}$$

A partir das simulações realizadas, torna-se possível estimar o limite inferior de dose que a técnica apresenta, dado pela DEMD. Espera-se que este limite seja abaixo de 1 mSv, por se tratar do nível de registro para os profissionais ocupacionalmente expostos. Caso isto não aconteça, a técnica não apresentará sensibilidade suficiente para monitoração individual *in vivo*, e não poderá ser aplicada como protocolo de monitoração ocupacional.

3.3.3.1 Cenários de Incorporação

Neste estudo, foram simulados no *software* AIDE, dois cenários distintos de incorporação de ^{123}I , a saber:

- Cenário 1: Inalação única de ^{123}I sob forma elementar, gás.
- Cenário 2: Inalação única de ^{123}I na forma de particulado de AMAD igual a $5\mu\text{m}$.

Estes cenários foram criados para avaliar e comparar a sensibilidade, variação de resposta e eficiência da metodologia proposta admitindo-se que a inalação é a principal via de incorporação no caso de manipulação direta do radionuclídeo ^{123}I .

A tabela 3 apresenta os valores de coeficientes de conversão de Dose Efetiva comprometida em 50 anos para ^{123}I , fornecidos pelo *software* AIDE, para cada cenário proposto.

Tabela 3: Coeficientes de dose para ^{123}I (BERTELLI, 2008)

Cenário	$e_{50} (\text{mSv/Bq})$
Inalação de ^{123}I gás	$2,13 \times 10^{-7}$
Inalação de ^{123}I associado a um particulado de AMAD $5\mu\text{m}$	$1,07 \times 10^{-7}$

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Identificação das etapas críticas no processo de produção do ^{123}I no IEN

Durante a visita ao setor de produção de radiofármacos, foram observados todos os procedimentos de proteção radiológica descritos nas normas CNEN NN-3.01 e NN-3.05. Dentre elas, pode-se destacar: o uso obrigatório de dosímetro pessoal e de extremidades, uso de luvas, roupões, máscaras e sapatilhas nas áreas controladas, equipamentos de monitoração de superfícies próximos às portas, assoalho com cantos arredondados e bancadas de manipulação forradas, para facilitar qualquer processo de descontaminação. Deste modo, a instalação está em conformidade com as medidas de segurança previstas em norma.

Nas primeiras etapas da produção, por serem procedimentos automáticos o trabalhador não tem nenhum contato com o material radioativo, apresentando baixo risco de exposição interna, podendo ocorrer exposição externa a fótons e nêutrons.

As etapas de colocação dos vidros de penicilina na roleta posicionadora, trocas de filtros e, principalmente, manutenção, pode apresentar riscos de incorporação, via inalação, dos resíduos de ^{123}I . Nestes procedimentos a contaminação por contato com a pele é mínima tendo em vista o uso de luvas pelo trabalhador que desempenha esta tarefa.

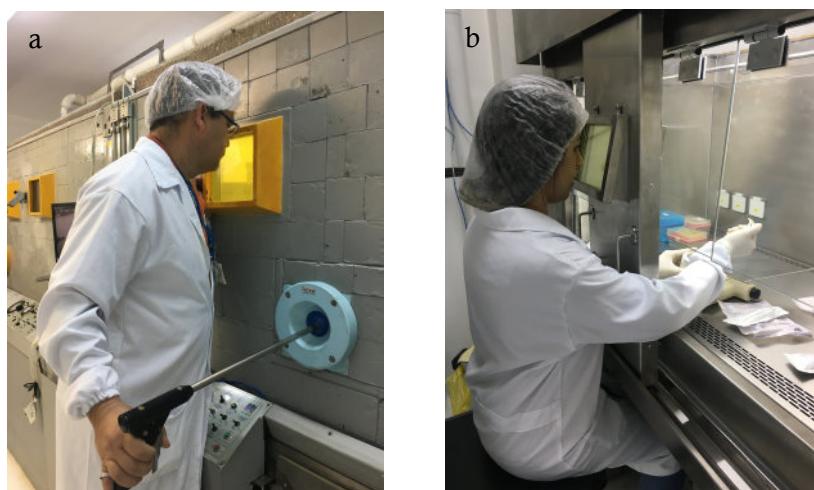


Figura 10: Etapas de produção do ^{123}I . A) Fracionamento das amostras de radiofármacos com o auxílio de um dispositivo mecânico. B) Controle de qualidade de uma amostra do material. (Fonte: foto autoral)

O compartimento onde as etapas posteriores são executadas, que não são controlados pelo SIMATIC (controlador lógico programável) está submetido a um fluxo de ar estéril horizontal, produzido por uma capela de fluxo laminar, no interior da célula de processamento. Este compartimento apresenta exposição externa a fótons, porém com baixo risco de incorporação.

A etapa mais crítica em termos de risco de exposição interna se verifica no controle de qualidade da solução de radiofármaco produzida. Apesar desta ser uma tarefa executada em capela estéril, com a utilização de um pequeno volume de amostra (na ordem de 5 μ L de uma produção de 2,2mL) e realizada num tempo mínimo (aproximadamente 2% do tempo total da produção), a alta volatilidade do iodo pode conduzir a uma exposição interna do trabalhador tendo em vista que estas operações são feitas com fontes abertas.

Deste modo, é imprescindível que seja feito um controle de qualidade contínuo nos equipamentos de esterilidade biológica, principalmente o fluxo laminar, visto que, no caso dos fármacos iodados, este aparelho também ajuda na preservação da segurança radiológica do IOE. Além disso, é importante que haja um programa de monitoração interna dos profissionais do IEN, não apenas para a detecção e controle de uma incorporação accidental, mas também, como forma de acompanhar e reforçar indiretamente o controle de qualidade do fluxo laminar.

4.2 Calibração do Sistema de Detecção

A tabela 4 apresenta os resultados dos parâmetros necessários para a obtenção da curva de eficiência de detecção utilizando a fonte de ^{166m}Ho , com atividade de (2123 ± 15) Bq, na geometria de tireoide. A planilha de cálculos, dados iniciais e resultados intermediários estão apresentados no Apêndice I.

Tabela 4: Parâmetros utilizados para a obtenção da curva de eficiência de detecção, utilizando a fonte de ^{166m}Ho na geometria de tireoide.

Pico	E média (keV)	RDI (canais)	IG	Contagens Líquidas Média	σN (contagens)	cps	Ef (cps/dps)
1	48,80	162-176	0,3002	13208	254	7,338	0,012
2	55,61	202-212	0,0588	2169	26	1,205	0,010
3	80,57	343-354	0,1233	5939	101	3,299	0,013
4	184,41	925-939	0,7260	21196	1330	11,776	0,008

E = energia média no fotopico; RDI = região de interesse; IG = abundância de emissão gama; σN = desvio padrão das contagens; cps = contagens por segundo; Ef = eficiência de detecção.

A curva de calibração Eficiência vs Energia obtida para a fonte de ^{166m}Ho na geometria de tireoide está representada pela Figura 11.

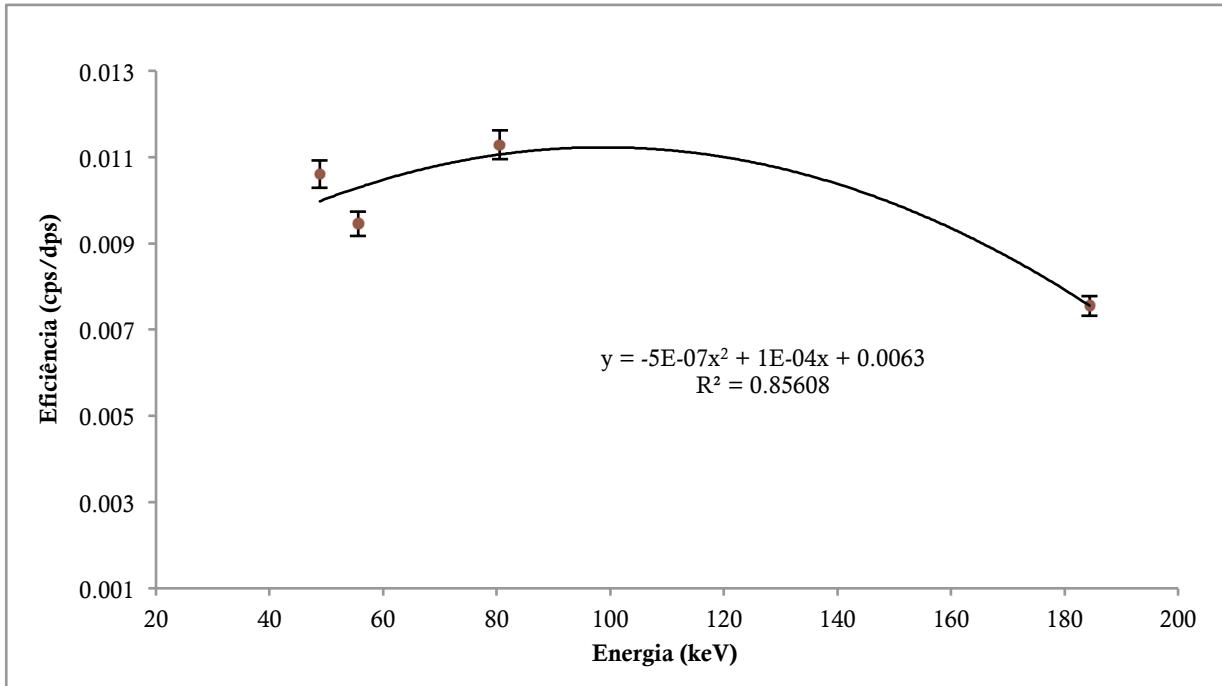


Figura 11: Curva de Eficiência vs Energia para fonte de ^{166m}Ho , obtida para o sistema de detecção HPGe, na geometria tireoide.

O ajuste obtido foi do tipo polinomial quadrático, correspondente à seguinte equação:

$$Ef = -5E^{-7}x^2 + 1E^{-4}x + 6,3E^{-4} \quad \text{Equação 7}$$

com $R^2 = 0,85608$.

A curva obtida apresenta uma região de máxima eficiência entre 80 e 120 keV. Na região de emissão do ^{123}I (159 keV), embora não seja máxima, ainda obtém-se uma eficiência de detecção suficientemente alta, sendo esta de 0,8%. Substituindo a energia do ^{123}I e sua respectiva abundância de emissão na curva de Eficiência vs Energia, o Fator de Calibração encontrado para este sistema foi de $0,0079 \pm 0,0001$ (cps/dps). O fator encontrado no protocolo anterior para a fonte de ^{139}Ce é de $0,0067 \pm 0,0002$ (cps/dps) (ARAÚJO, 2005). A diferença entre os dois fatores de calibração é de 18%. Este valor pode estar associado tanto ao desgaste do detector ao longo dos anos quanto à incerteza proveniente do ajuste da curva de calibração.

A curva de calibração obtida corrobora com estudo realizado pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI), o qual aponta o ^{166m}Ho como radionuclídeo multi gama emissor padrão para a calibração de detectores semicondutores de Germânio hiperpuro. Nele, é possível identificar o padrão de detecção da fonte de Hólmio em toda a sua faixa energética, que compreende as energias entre 50 e 1400 keV, o que torna este radionuclídio extremamente versátil tanto para a calibração de detectores de baixas quanto altas energias, sendo uma alternativa viável ao uso de coquetéis de radionuclídeos (BERNARDES et al., 2002).

Na região analisada por este trabalho (20 a 200 keV), foram identificados quatro picos de emissão para a construção da curva de eficiência. Isto pode ser considerado como uma limitação da técnica em relação à obtenção de um ajuste adequado da curva de calibração em eficiência. Entretanto, a curva obtida apresenta compatibilidade com o padrão descrito pelo estudo de metrologia anteriormente realizado para a fonte de ^{166m}Ho como padrão de calibração de detectores de HPGe. Além disso, verificou-se que a incerteza associada ao ajuste da curva não compromete a sensibilidade da técnica para fins de estimativa da dose efetiva mínima detetável, como demonstrado no item 4.4.

A escolha do ^{166m}Ho como fonte padrão deve-se principalmente à sua longa meia-vida física (1200 anos) quando comparada à fonte de ^{139}Ce (137,68 dias), utilizada no protocolo anterior (ARAÚJO, 2005). Embora ambas as fontes permitam uma margem de tempo adequada para a calibração instrumental, a utilização da fonte de ^{166m}Ho apresenta vantagens sobre a fonte de ^{139}Ce em termos de redução de custos e manutenção a longo prazo, devido à sua maior estabilidade temporal. Além disso, a obtenção de uma curva de Eficiência vs Energia viabiliza a calibração do sistema para outros radionuclídeos gama emissores na faixa energética compreendida entre 20 e 200 keV na geometria de tireoide, dentre eles, o ^{125}I .

Como perspectiva futura de continuidade deste estudo, sugere-se que o sistema de monitoração seja calibrado com uma fonte de ^{123}I a fim de obter um fator de calibração correspondente ao próprio radionuclídeo a ser monitorado na geometria de tireoide. Embora, este radionuclídeo não seja adequado para as calibrações rotineiras do laboratório (devido à sua curta meia vida física), é importante que seja feita uma comparação entre o fator de calibração para o ^{123}I obtido através da curva de Eficiência vs Energia e o fator gerado pela calibração feita com o

próprio radionuclídeo. Deste modo, pode-se verificar a discrepância entre os valores, o que atuaria como um parâmetro adicional de avaliação da confiabilidade da metodologia proposta.

4.3 Medida de AMD e comparação dos valores encontrados para homens e mulheres

Os valores das contagens obtidas para cada indivíduo encontram-se dispostos na tabela 5. A aquisição foi feita utilizando uma RDI de 786-798 em canais, o que corresponde a faixa de (158,1 – 160,3) keV em energia, referente à energia de emissão do ^{123}I .

Tabela 5: Contagens totais obtidas para cada indivíduo não ocupacionalmente exposto a ^{123}I monitorado.

Indivíduo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Sexo	M	F	M	F	F	M	M	F	M	F	M	M	M	M	M	F	F	F	F	
Área total	45	40	35	35	26	36	38	48	31	41	52	51	38	36	31	54	55	43	53	29

Para um tempo de monitoração de 15 minutos, o número total de contagens foi 41 ± 9 , dado pela média aritmética simples das contagens individuais. Este valor foi estabelecido considerando que não houve diferenças significativas entre os dois grupos. Deste modo, a AMD foi calculada em 5Bq.

Os valores médios de contagens líquidas encontrados foram de 39 ± 5 para o grupo de homens e 42 ± 7 para as mulheres respectivamente (Tabela 6). A partir destes dados, aplicamos um teste *T-Student* para testar a hipótese de que existem variações significativas entre o número total de contagens de cada amostra devido às diferenças metabólicas relacionadas ao sexo. Para isso, supusemos que os valores coletados atendem aos critérios de aplicação do teste T para amostras independentes, isto é, obedecem à uma distribuição normal e possuem a mesma variância.

Tabela 6: Número médio de contagens obtidas para cada categoria, com seu respectivo desvio padrão ($\sigma\bar{N}$) e AMD calculados.

Homens			Mulheres			Comparação		
Contagens (N)	$\sigma\bar{N}$	AMD	Contagens (N)	$\sigma\bar{N}$	AMD	T	p-value	Discrepância AMD
39	5	4,5	42	7	4,7	0,248	0,064	4%

O valor tabelado para o teste T na curva de 95% de confiança ($p<0,05$) e 18 graus de liberdade é de 0,064 (Apêndice II). O resultado obtido para a amostra deste experimento foi 0,248. Como $0,248 > 0,064$, não podemos destacar a hipótese nula (h_0). Portanto, de acordo com os resultados do teste *T-Student*, não houve diferença significativa entre o numero de contagens de *background* para homens e mulheres.

O valor de AMD encontrado foi de 5Bq sendo compatível com o valor descrito pela literatura para as medidas de ^{123}I na geometria de tireoide, nas mesmas condições de detecção (ARAUJO, 2005). Sendo este o parâmetro mais relevante para a sensibilidade do sistema, conclui-se que a diferença entre o fator de calibração obtido com a fonte de ^{139}Ce na metodologia anterior e o fator proveniente da curva de calibração com a fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$ não influenciou no resultado final da AMD, e consequentemente não afeta a estimativa de dose. Deste modo, a metodologia proposta por este estudo é otimizada em relação anterior e pode ser implementada no LABMIV visto que apresenta a mesma sensibilidade com vantagens adicionais do uso do $^{166\text{m}}\text{Ho}$ sobre o ^{139}Ce .

De acordo com o resultado do teste T, a medida de AMD nesta geometria independe do sexo do indivíduo, podendo ser calculada de forma genérica. Isto decorre do fato de que não existem diferenças anatômicas significativas entre homens e mulheres na região monitorada (ICRP, 2002). Nestas condições, a resposta do sistema de detecção é menos susceptível a erros decorrentes de diferenças morfológicas entre o indivíduos monitorados, dependendo apenas da geometria de contagem pré-estabelecida.

4.4 Interpretação dos dados de bioanálise para ^{123}I

Uma vez calculado o fator de calibração e a atividade mínima detetável para o sistema em estudo, pode-se então, avaliar a sensibilidade da técnica em termos dos valores correspondentes à incorporação mínima detetável (IMD) e dose efetiva mínima detetável (DEMD). O objetivo desta avaliação é verificar até que momento após a incorporação de ^{123}I é possível realizar a monitoração *in vivo*, obtendo-se a estimativa de dose efetiva abaixo do nível de registro de 1 mSv. Para isso considerou-se o limite da técnica, no caso a AMD, como sendo o valor de atividade obtida na monitoração do IOE.

Com auxílio do *software* AIDE versão 6, é possível modelar cenários de incorporação, a fim de obtermos uma correlação temporal da quantidade de material radioativo no órgão de interesse, denominada fração de retenção – $m(t)$ (BERTELLI, 2008). Este cálculo foi feito para dois cenários distintos, a saber: inalação de ^{123}I sob a forma elementar (gás) e inalação de ^{123}I associado a um particulado de AMAD igual a $5\mu\text{m}$. Os resultados estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Valores de fração de retenção $m(t)$, IMD e DEMD para os cenários de incorporação única de ^{123}I , via inalação, durante os dez primeiros dias após a incorporação.

Tempo (dias)	$m(t)$ (Bq/Bq)		IMD (Bq)		DEMD (mSv)	
	Gás	Particulado	Gás	Particulado	Gás	Particulado
0.1	4.86E-02	2.44E-02	9.43E+01	1.88E+02	2.01E-05	2.01E-05
0.2	8.26E-02	4.29E-02	5.55E+01	1.07E+02	1.18E-05	1.14E-05
0.3	9.98E-02	5.24E-02	4.59E+01	8.74E+01	9.78E-06	9.36E-06
0.4	1.06E-01	5.60E-02	4.32E+01	8.18E+01	9.21E-06	8.75E-06
0.5	1.05E-01	5.59E-02	4.36E+01	8.20E+01	9.29E-06	8.77E-06
0.6	1.01E-01	5.36E-02	4.54E+01	8.55E+01	9.66E-06	9.15E-06
0.7	9.43E-02	5.01E-02	4.86E+01	9.15E+01	1.03E-05	9.79E-06
0.8	8.66E-02	4.61E-02	5.29E+01	9.94E+01	1.13E-05	1.06E-05
0.9	7.87E-02	4.19E-02	5.82E+01	1.09E+02	1.24E-05	1.17E-05
1	7.09E-02	3.78E-02	6.46E+01	1.21E+02	1.38E-05	1.30E-05
2	2.13E-02	1.13E-02	2.15E+02	4.05E+02	4.58E-05	4.34E-05
3	6.01E-03	3.20E-03	7.62E+02	1.43E+03	1.62E-04	1.53E-04
4	1.69E-03	9.01E-04	2.71E+03	5.09E+03	5.77E-04	5.44E-04
5	4.75E-04	2.54E-04	9.65E+03	1.80E+04	2.05E-03	1.93E-03
6	1.34E-04	7.14E-05	3.42E+04	6.42E+04	7.28E-03	6.87E-03
7	3.76E-05	2.01E-05	1.22E+05	2.28E+05	2.60E-02	2.44E-02
8	1.06E-05	5.71E-06	4.32E+05	8.02E+05	9.21E-02	8.59E-02
9	3.02E-06	1.65E-06	1.52E+06	2.78E+06	3.23E-01	2.97E-01
10	8.79E-07	5.12E-07	5.21E+06	8.95E+06	1.11E+00	9.58E-01

As Figuras 12 e 13 apresentam a variação da quantidade de ^{123}I retido na tireoide em função do tempo transcorrido após a incorporação de 1Bq para cada cenário. Estes gráficos foram gerados pelo *software* AIDE e correspondem respectivamente aos cenários de incorporação por inalação de iodo elementar gás e sob a forma de particulado. Já a Figura 14, dispõe ambas as curvas de retenção de ^{123}I na tireoide em um mesmo gráfico, obtido pela autora, através do programa Excel 2011.

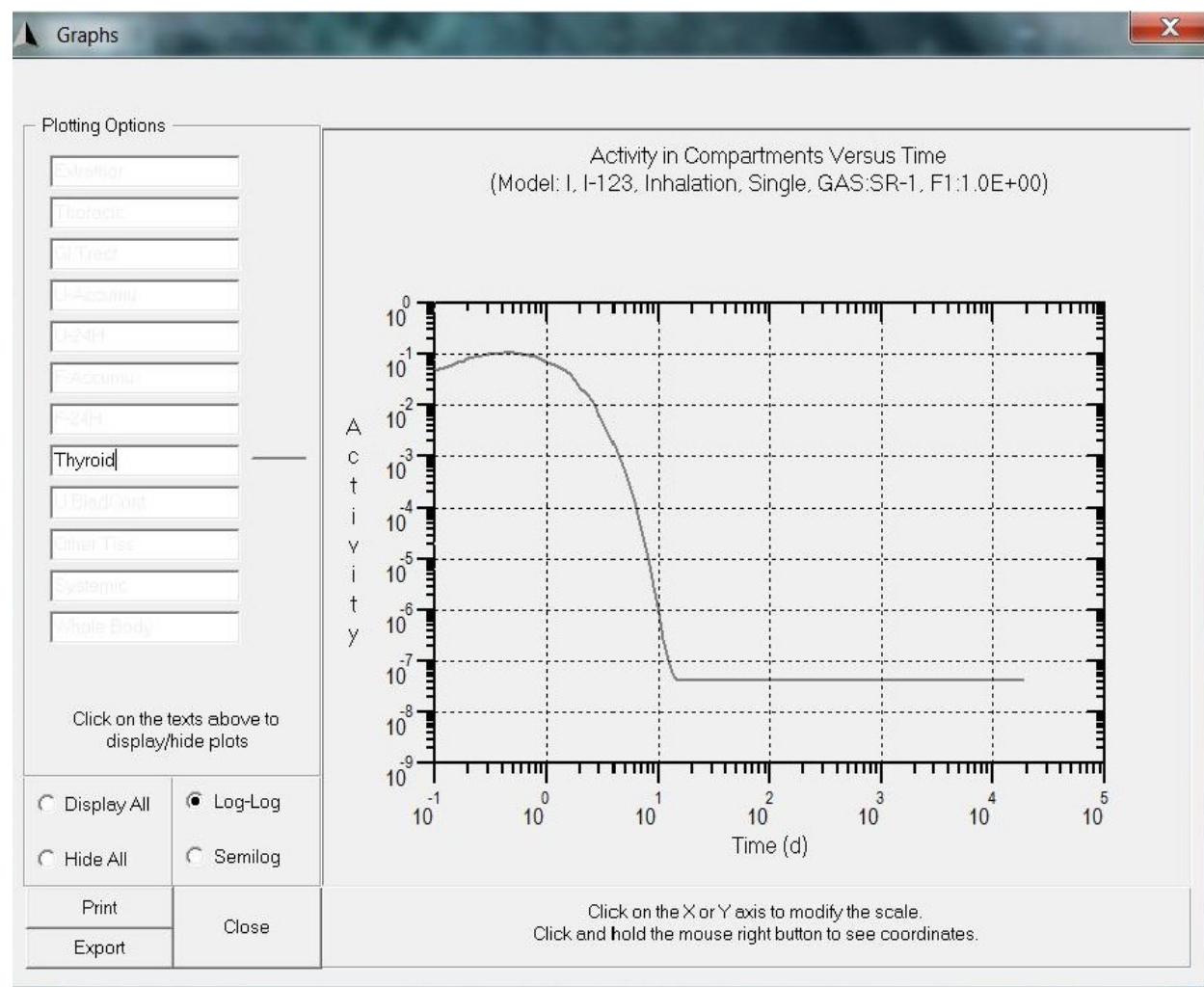


Figura 12: Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação considerando o cenário de inalação única de gás. (Ilustração obtida pelo autor utilizando o programa AIDE 6).

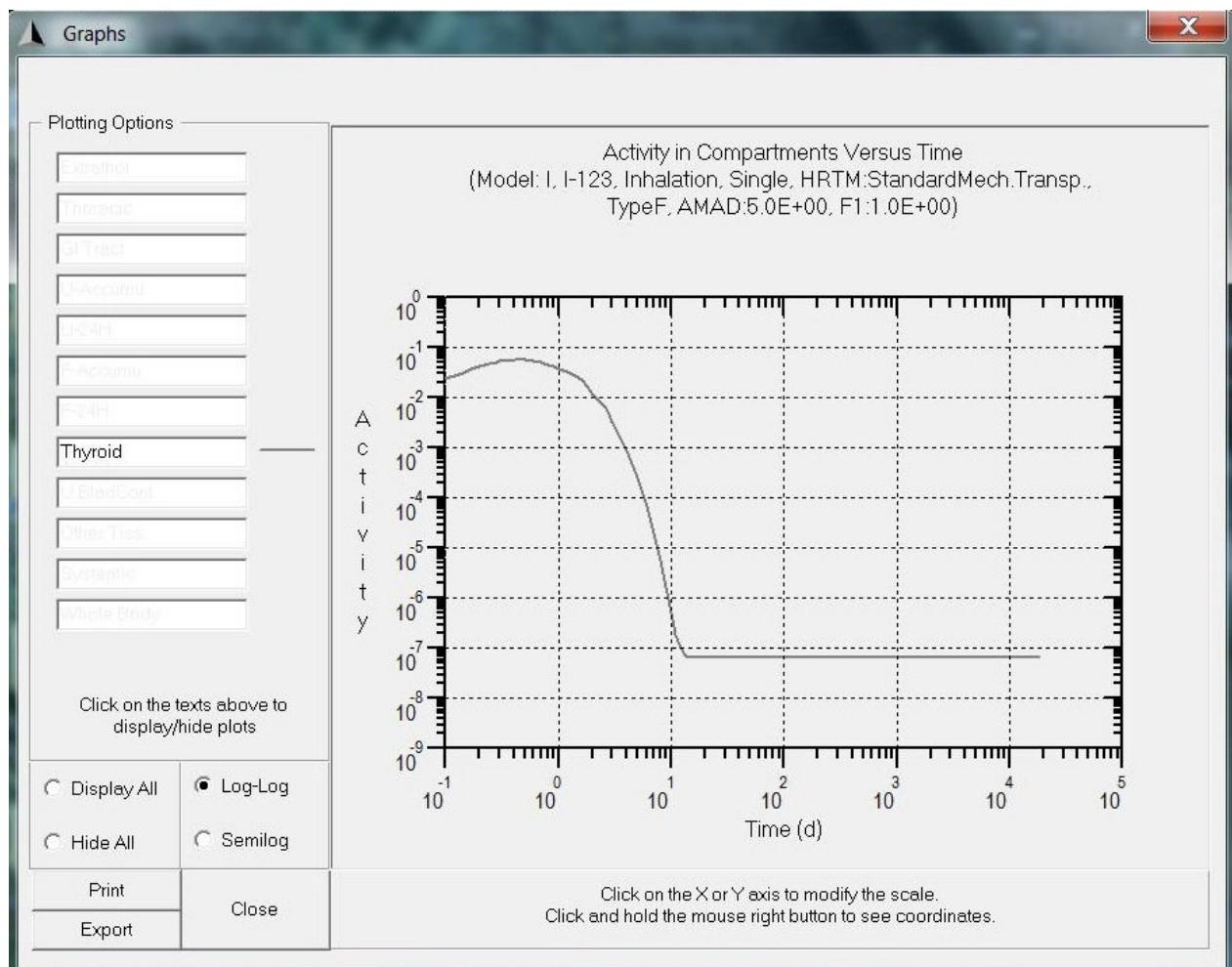


Figura 13: Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação considerando o cenário de inalação única associado a um particulado de AMAD 5 μm . (Ilustração obtida pelo autor utilizando o programa AIDE 6).

Em ambas as vias de incorporação, a concentração de ^{123}I aumenta gradativamente até atingir um ponto de máximo tendo transcorrido 12 horas após a incorporação. Em seguida, estes valores decaem rapidamente ao logo do tempo, atingindo uma quantidade estável muito próxima de zero, uma semana após a incorporação.

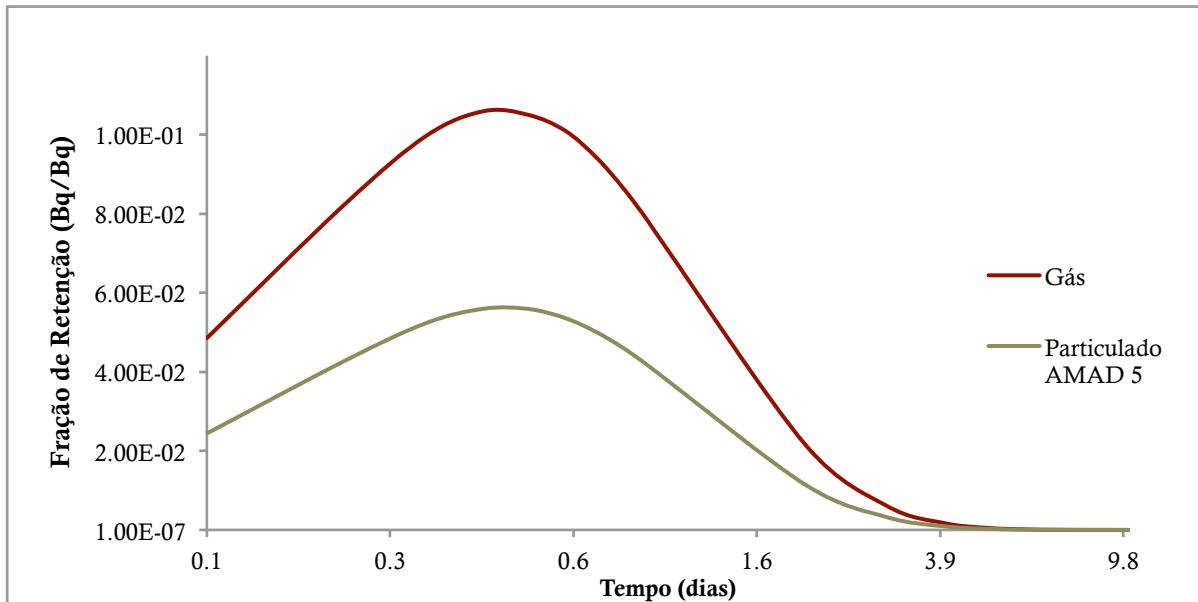


Figura 14: Concentração de ^{123}I na tireoide em função do tempo decorrido após a incorporação para os cenários de inalação única de gás e inalação de particulado de AMAD $5\mu\text{m}$.¹

Considerando a mesma quantidade de radionuclídeo incorporado, a inalação de ^{123}I sob a forma de particulado apresenta menor fração de retenção na glândula tireoide, quando comparada à via de inalação de partícula elementar. Isto provém do fato de que o tamanho das partículas respiráveis influencia a taxa de deposição e transferência das mesmas. Para partículas de AMAD $5\mu\text{m}$, a deposição inicial no trato respiratório é de 91% em adultos (ICRP, 1994a). Deste modo, no segundo cenário, a taxa de transferência do iodo radioativo para o sanguíneo é menor, o que explica a menor fração de retenção observada na glândula tireoidiana.

A partir dos valores de retenção de ^{123}I na tireoide (m_t), obtido pelo *software* AIDE, pode-se então estabelecer os valores de incorporação mínima detetável (IMD) ao longo do tempo, para cada cenário de incorporação (Figura 15). Posteriormente, estes valores são extrapolados para a Dose Efetiva Mínima Detectável (DEMD), de acordo com a Equação 6 apresentada na seção de materiais e métodos deste trabalho (Figura 16), dispostos também na tabela 7.

¹ Para a elaboração dos gráficos, foi utilizado escala logarítmica na base 2,5 no eixo horizontal.

² O eixo vertical encontra-se em escala logarítmica na base 2 para a Figura 15 e base 4 para a Figura 16.

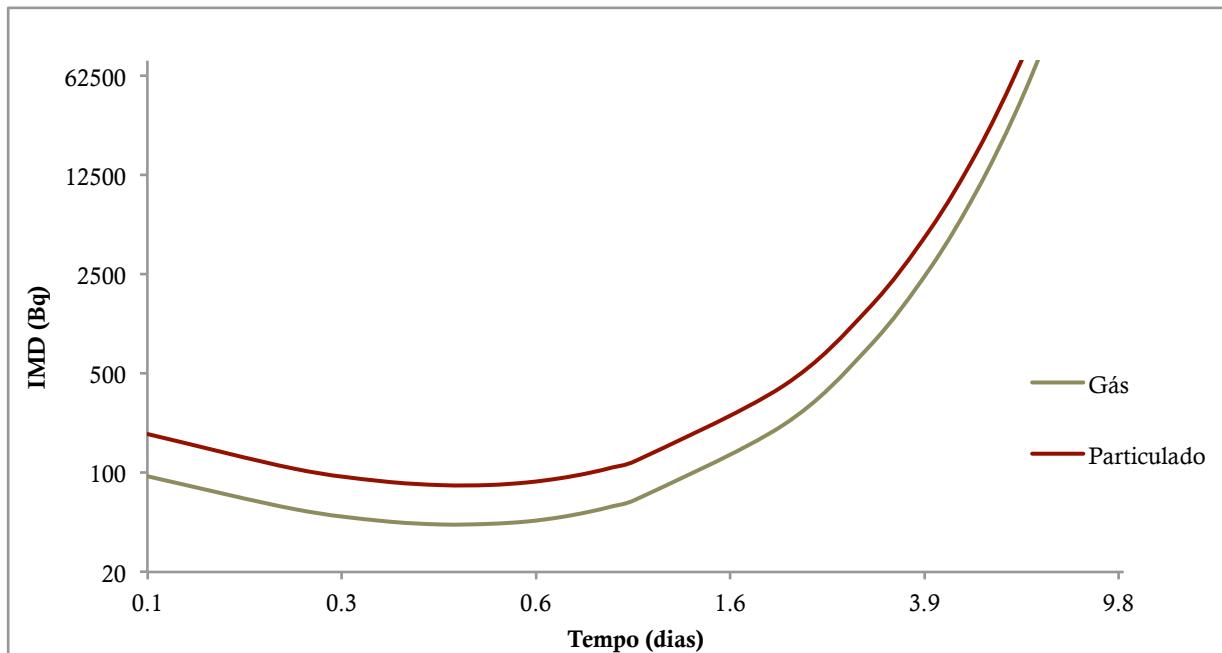


Figura 15: Incorporação Mínima Detetável na tireoide ao longo do tempo, para os cenários de inalação de ^{123}I sob a forma de gás e associado a um particulado suspenso de AMAD $5\mu\text{m}$.^{1;2}

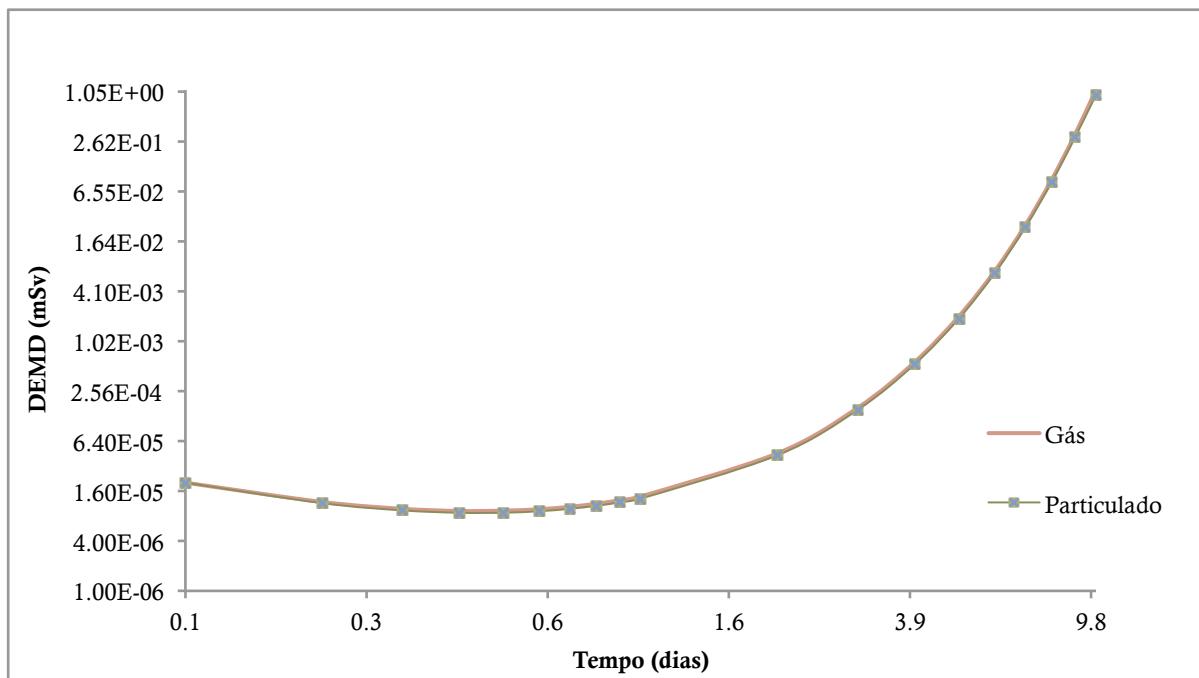


Figura 16: Dose Efetiva Mínima Detetável ao longo do tempo, para os cenários de inalação de ^{123}I sob a forma de gás e associado a um particulado suspenso de AMAD $5\mu\text{m}$.^{1;2}

² O eixo vertical encontra-se em escala logarítmica na base 2 para a Figura 15 e base 4 para a Figura 16.

Os valores de IMD estão relacionados de forma inversamente proporcional à fração de retenção (m_t) do radionuclídeo no compartimento estudado (Equação 4). Por conseguinte, esta grandeza também varia de acordo com o tipo de radionuclídeo, forma química e via de incorporação.

Como discutido anteriormente, a retenção de ^{123}I na tireoide é maior para o cenário de inalação sob a forma de iodo elementar gasoso, quando comparado ao acúmulo decorrente de uma inalação associada a um particulado. Deste modo, é coerente que o inverso ocorra para os valores de IMD, visto que mantendo a AMD fixa, eles decrescem conforme o aumento da retenção de radionuclídeo no órgão. Portanto, observa-se que os valores de IMD são maiores para o cenário de incorporação por inalação de ^{123}I associado a um particulado de AMAD 5 μm .

A extrapolação dos valores de incorporação para Dose Efetiva para trabalhadores é feita através dos coeficiente de conversão de dose e_{50} , como descrito na Equação 5 deste trabalho. Assim como a fração de retenção (m_t), o coeficiente de dose (Sv/Bq) é característico das condições de incorporação: tipo de composto, forma em que se apresenta e via de incorporação.

Os resultados obtidos através das simulações apresentadas, mostram que não houve alterações significativas para os valores de dose efetiva mínima detetável entre as duas vias de incorporação. Este resultado sugere que uma vez que o iodo atinge a corrente sanguínea, sua distribuição pelo corpo é independe da via pela qual ele foi incorporado. Neste caso, o que varia é a taxa de transferência do radionuclídeo para o sangue, influenciando a rapidez com que ele chega ao órgão de retenção. Entretanto, este parâmetro não influencia no cálculo da DEMD, visto que esta depende apenas do coeficiente de dose e dos valores de IMD. Estes por sua vez, não são muito diferentes para os cenários de incorporação apresentados.

Considerando a geometria de tireoide, e com base nos valores de AMD encontrado (5Bq) e DEMD provenientes das simulações propostas, verificou-se que tanto para os cenários de incorporação única via inalação, de 1Bq de ^{123}I , elementar na forma de vapor, quanto na forma de partícula 5 μm de AMAD, a sensibilidade do sistema de detecção permite a monitoração *in vivo* do IOE até o nono dia após a incorporação. Isto considerando o limite anual de dose para trabalhador como parâmetro de avaliação, no valor de 1 mSv para a soma das exposições interna

e externa. Todavia, devido à curta meia vida física do ^{123}I (13 horas), recomenda-se que o indivíduo seja monitorado cerca de 12 horas após a incorporação, período no qual a fração de retenção no radionuclídeo na tireoide atinge um ponto máximo global, o que proporciona maior robustez na medição.

5 CONCLUSÃO

A metodologia proposta de monitoração de ^{123}I apresenta sensibilidade adequada para a monitoração *in vivo* de IOE na geometria de tireoide. Neste sentido, as resultados obtidos por este estudo atenderam às expectativas dos objetivos traçados.

De acordo com as observações feitas durante a visita ao setor de produção de radiofármacos do IEN, pode-se afirmar que, sob o ponto de vista da proteção radiológica, a etapa mais crítica em termos de risco de exposição interna, corresponde ao controle de qualidade da solução de radiofármaco produzida. A alta volatilidade do iodo pode conduzir a uma exposição interna do trabalhador tendo em vista que estas operações são feitas com fontes abertas.

A escolha da fonte de $^{166\text{m}}\text{Ho}$ para a calibração do sistema de detecção na região de baixas energias se mostrou adequada, visto que trata-se de um radionuclídeo multi gama emissor de longa meia vida (1200 anos), quando comparada à fonte de ^{139}Ce utilizada pelo protocolo anterior (137,68 dias). Esta propriedade somada à possibilidade de obtenção de uma curva de eficiência, a tornam economicamente mais viável para cumprir o protocolo das calibrações rotineiras do LABMIV. O fator de calibração para a energia de emissão do ^{123}I , na geometria de tireoide, foi de $0,0079 \pm 0,0001$ (cps/dps) obtido através da construção da curva de Eficiência *vs* Energia gerada a partir de uma atividade conhecida de $^{166\text{m}}\text{Ho}$.

Para os cenários de incorporação simulados por este estudo, a saber: inalação de iodo sob a forma de partícula elementar (gás) e inalação de ^{123}I sob a forma de particulado de $5\mu\text{m}$ de AMAD, a metodologia proposta apresenta sensibilidade compatível com os nível de registro de 1mSv para monitoração *in vivo* de IOE na geometria de tireoide. Considerando o limite mínimo de detecção (AMD) de 5Bq, para medida de tireoide durante o tempo de 15 minutos na distância de 15 cm, esta simulação mostra que a sensibilidade do sistema permite a monitoração *in vivo* até o nono dia após a incorporação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, E. A. L. **Rastreabilidade das Medição de Atividade do Iodo- 123 e Flúor-18 Realizadas nos Ativímetros do Sistema de Produção de Radiofármacos do Instituto de Engenharia Nuclear.** Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Rio de Janeiro. 2014.
- ARAÚJO, F. **Avaliação da Exposição Ocupacional dos Trabalhadores Envolvidos na Produção de I-123 no IEN.** Instituto de Radioproteção e Dosimetria – IRD / CNEN. Rio de Janeiro. 2005.
- BERNARDES, E.M.O et al. *^{166m}Ho: a multi-gama standard for the calibration of Ge spectrometers.* Applied Radiation and Isotopes – 56 pg.157-161, 2002.
- BERTELLI, L. et al. **AIDE: internal dosimetry software.** Radiation Protection Dosimetry, Volume 130, n. 3, p. 358-367, 2008.
- CHERRY, S. R.; SORENSEN, J. A.; PHELPS, M. E. **Physics in Nuclear Medicine.** 4th. Ed. Philadelphia: Copyright, 2012.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). **Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Medicina Nuclear.** Norma CNEN – NN 3.05. Rio de Janeiro, RJ: CNEN, 2013.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). **Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica.** Norma CNEN-NE-3.01. Rio de Janeiro, RJ: CNEN, 2014.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). **Instalações Autorizadas.** CNEN, 2017. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/instalacoes-autorizadas>>. Acesso em: 12 Maio 2017.
- DANTAS, B.M. **Bases para a Calibração de Corpo Inteiro Utilizando Simuladores Físicos Antropomórficos.** Tese (Doutorado em Biologia) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Instituto de Biologia. 1998.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Direct methods for measuring radionuclides in the human body.* Safety Series 114. Viena: IEAA, 1996.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclide.* Safety Guide No. RS-G-1.2, 1999.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards.* Viena: Universal Copyright Convention, 2014.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-26). *Recommendations of the International Commission on Radiation Protection*. ICRP Publication 26. Annals of ICRP, vol. 1, No. 3, Pergamon Press, Oxford, 1977.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-30). *Limits for Intakes of Radionuclides by Workers*. ICRP Publication 30 (Part 1). Ann. ICRP 2 (3-4) Pergamon Press, Oxford, 1979.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-60). *1990 Recommendations of the International Commission on Radiation Protection*. ICRP Publication 60. Annals of ICRP, vol. 21, No. 1-3, Pergamon Press, Oxford, 1991.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-66). *The human respiratory tract model* – Publication 66, Pergamon Press, Oxford, 1994a.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-68). *Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers*. ICRP Publication 68. Oxford: Pergamon Press, 1994b.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-78). *Individual monitoring for internal exposure of workers – Replacement of publication 54* – ICRP Publication 78, Pergamon Press, Oxford, 1997.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-89). *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values*. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32 (3-4), 2002.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP-118). *Statement on Tissue. Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions*. Publication 118. Radiation Protection Context, v.41, n.1-2, p.1-322, 2012.

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR (IEN). **IEN: conhecimento, inovação e tecnologia para a sociedade**. Brasil Nuclear, Rio de Janeiro, 41, Novembro 2013. 40-41.

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR (IEN). **Produção de Radiofármacos**. IEN, 2017. Disponível em: <<http://www.ien.gov.br/index.php/producao-de-radiofarmacos>>. Acesso em: 19 maio 2107.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES (IPEN). **Centro de Radiofarmácia**. IPEN, 2017. Disponível em: <https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=632>. Acesso em: 19 maio 2017.

KNOLL, Glenn F. **Radiation detection and measurement**. John Wiley & Sons, 2010.

L. FLOYD, J. et al. **Thyroid Uptake and Imaging with Iodine-123 at 4–5 Hours: Replacement of the 24-Hour Iodine-131 Standard**. The Journal of Nuclear Medicine , 1985.

MANDEL, S. J.; SHANKAR, L. K.; BENARD, F. *Superiority of Iodine-123 Compared with Iodine-131 Scanning for Thyroid Remnants in Patients with Differentiated Thyroid Cancer.* Clinical Nuclear Medicine, 2001.

MURRAY, I. P. C., ELL, P. J. *Nuclear Medicine In Clinical Diagnosis and Treatment,* Volume 2. Bristish Library Cataloguing in Publication Data, 1994.

OKUNO, Emico. **Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia.** Estudos avançados, v. 27, n. 77, p. 185-200, 2013

OWUNWANNE, A.; MOHAN, P.; SAMY, S. *The Handbook of Radiopharmaceuticals.* 1. Ed. London: Chapman & Hall Medical, 1995.

POZZO, L. et al. **O SUS na medicina nuclear do Brasil: avaliação e comparação dos dados fornecidos pelo Datasus e CNEN.** Radiologia Brasileira, São Paulo, 47, Maio 2014, 141–148.

ROBILOTTA, C. C. **A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira.** Panam Salud Publica, 2006. 134–142.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR (SBMN). **Acesso à tecnologia é deficitário e assimétrico no País.** Disponível em: <<http://sbmn.org.br/noticia/pet-ct-acesso-a-tecnologia-deficitario-e-assimetrico-no-pais-prejudica-assistencia-a-populacao-brasileira>>. Acesso em: 12 Maio 2017.

TAUHATA, L. et al. **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos.** 10. Ed. Rio de Janeiro: IRD/CNEN, v. 1, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The medical uses of ionizing radiation and radioisotopes.* WHO, 1972. ISSN 492. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40958/1/WHO_TRS_492.pdf>. Acesso em: 12 Maio 2017.

APÊNDICE I – Desenho Experimental e Dados Brutos

Desenho Experimental para a obtenção da Curva de Calibração Eficiência x Energia

Nuclídeo:	Ho-166m
Geometria:	Tireoide
Detector:	HPGe 1-4
Simulador:	Tiroide-pescoço IRD
Distância detetor-simularor (cm)	15 (medidos com os espaçador)
Código fonte Ho-166m original	41L16
Ativ Fonte 1 (TirHo-166-01) (Bq)	2123
Incerteza (0,74%) (Bq)	15
Data calibração fonte 1	6/22/16
Data da calibração detector	9/21/17
T.cont do simulador (s)	1800
Tempo de monitoração do IOE (s)	900
Arquivo de ROI (Genie 2000)	Ho-166m-TIR-22
ROI CANAIS (ENERGIA)	786 – 798 (158,1 – 160,3)
Ig I-123 em 159 kev	0.83

Cálculo da incerteza média da eficiência de detecção

	Pico 1	Pico 2	Pico 3	Pico 4
Eficiência	0.0106	0.0095	0.0113	0.00755
Abundância	0.3002	0.0588	0.1233	0.7260
Incert. Cont	43	42	48	105
Cont. Média	12168	2124	5318	20938
Incert. Atividade	15	15	15	15
Ativ. Da fonte	2123	2123	2123	2123
Incert. Eff. Pico	0.0001	0.0002	0.0001	0.0001

Incert. Média da eff.	0.0001
Incert. F.C	0.0001

Resultados

Equação da Curva de Calibração (Ef. X Energia)	$Ef = -5E-07x^2 + 1E-04x + 0,0063$	
Fcpara I-123 (cps/dps)	0.0079	0.0001
Número de Contagens Totais	41	
Atividade Mínima Detetável (Bq)	5	
Meia vida da fonte (dias)	438000	
Intervalo de tempo (dias)	456	
Correção da Atv. Da Fonte (Bq)	2123	15

Dados Obtidos

PICO 1 - ROI 1 [162-176] (48,2 e 49,1 keV)						
Contagem	AREA				TOTAL	Arquivo
	Det 1	Det 2	Det 3	Det 4		
1	2902	2869	3091	3300	12162	Caltir1-Ho-07-1a4
2	2812	2727	3156	3424	12119	Caltir1-Ho-08-1a4
3	2888	2848	3204	3284	12224	Caltir1-Ho-09-1a4

AREA TOTAL MÉDIA	12168	43
---------------------	-------	----

PICO 2 - ROI 2 [202-212] (55,5 e 55,7 keV)						
Contagem	AREA				TOTAL	Arquivo
	Det 1	Det 2	Det 3	Det 4		
1	530	515	534	502	2081	Caltir1-Ho-07-1a4
2	562	527	539	553	2181	Caltir1-Ho-08-1a4
3	472	564	510	564	2110	Caltir1-Ho-09-1a4

AREA TOTAL MÉDIA	2124	42
---------------------	------	----

PICO 3 - ROI 3 [343-354] (80,6 keV)						
Contagem	AREA				TOTAL	Arquivo
	Det 1	Det 2	Det 3	Det 4		
1	1222	1207	1379	1485	5293	Caltir1-Ho-07-1a4
2	1342	1230	1317	1386	5275	Caltir1-Ho-08-1a4
3	1256	1244	1422	1463	5385	Caltir1-Ho-09-1a4

AREA TOTAL MÉDIA	5318	48
---------------------	------	----

PICO 4 - ROI 4 [925-939] (184,4 keV)						
Contagem	AREA				TOTAL	Arquivo
	Det 1	Det 2	Det 3	Det 4		
1	4681	4950	5497	5695	20823	Caltir1-Ho-07-1a4
2	4851	4968	5388	5708	20915	Caltir1-Ho-08-1a4
3	4782	5042	5468	5784	21076	Caltir1-Ho-09-1a4

AREA TOTAL MÉDIA	20938	105
---------------------	-------	-----

APÊNDICE II – Teste *T-Student*

Contagens de AMD						
Indivíduo	Sexo	ROI 1 [786-798] (158,1 - 160,3) keV				
		ÁREA				
		Det 1	Det 2	Det 3	Det 4	TOTAL
1	M	10	9	11	15	45
2	F	3	12	14	11	40
3	M	7	11	12	5	35
4	F	9	6	12	8	35
5	F	4	9	7	6	26
6	M	13	8	7	8	36
7	M	10	8	6	14	38
8	F	17	8	10	13	48
9	M	9	3	11	8	31
10	F	13	5	9	14	41
11	M	12	9	18	13	52
12	M	11	17	11	12	51
13	M	14	3	11	10	38
14	M	13	8	7	8	36
15	M	9	3	11	8	31
16	F	15	12	13	14	54
17	F	14	12	10	19	55
18	F	14	11	11	7	43
19	F	16	14	9	14	53
20	F	10	5	8	6	29

F	STDV	AMD	M	STDV	AMD	Área Total Média
42	7	5	39	5	5	41

TESTE- T

Ho: As médias de contagens entre homens e mulheres são iguais

H1: As médias apresentam valores significativamente diferentes

As amostras A e B são diferentes?

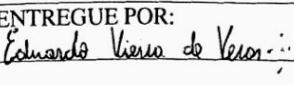
Graus de Liberdade (N1+N2-2): 18

Valor tabelado (p<0.05): 0,064

Valor obtido: 0,248

0,248 > 0,064 Não existe diferença significativa entre as amostras.

ANEXO I - Certificado de Calibração da Fonte de ^{166m}Ho

IRD	REQUISIÇÃO DE FONTES RADIOATIVAS LABORATÓRIO NACIONAL DE METROLOGIA DAS RADIAÇÕES IONIZANTES METROLOGIA DE RADIONUCLÍDEOS		Nº PEDIDO: 029/2016 DATA: 17/06/2016
DIVISÃO: DIDOS	SOLICITANTE – nome e assinatura: Bernardo	CHEFIA – nome e assinatura: -	RAMAL: 2818
RADIONUCLÍDEO: ^{166m}Ho	ATIVIDADE TOTAL: 5000 Bq	ATIVIDADE / MASSA: -	MASSA: 0,5 g
PROJETO / ATIVIDADE PARA USO DA FONTE:			
CONDIÇÕES DE FORNECIMENTO: 1. As requisições enviadas pelo e-mail padroes@ird.gov.br devem ser encaminhadas com cópia para a chefia do solicitante. 2. Para as fontes preparadas em geometria fornecida pelo solicitante e em picômetro, o prazo de entrega é de no máximo três semanas. 3. Para as fontes certificadas (ampola, eletrodepositadas, acrílico), o prazo de entrega é de até trinta dias. 4. O prazo de entrega poderá ser estendido se houver problemas de ordem técnica na preparação ou na calibração das fontes. 5. A aquisição dos radionuclídeos que não estão disponíveis para fornecimento será feita de comum acordo entre as chefias.			
TIPOS DE FONTES: (marcar com um <input checked="" type="checkbox"/> a opção) - Geometrias fornecidas pelo LNMRI: Ampola <input checked="" type="checkbox"/> Eletrodepositada <input type="checkbox"/> Picômetro <input checked="" type="checkbox"/> Puntiforme em acrílico <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> - Geometrias fornecidas pelo solicitante: Balão <input type="checkbox"/> Cintilação <input type="checkbox"/> Filtro <input type="checkbox"/> Garrafa <input type="checkbox"/> Marinelli <input type="checkbox"/> Pote <input type="checkbox"/> Tubo de Ensaio <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/>			
MEIO: HCl 0,1 mol/L			
OBSERVAÇÕES: 			
A SER PREENCHIDO PELA METROLOGIA			
DATA DE PREPARAÇÃO: 22/06/2016			
NÚMERO DA FONTE: 41L16			
ATIVIDADE/MASSA: 9,783 kBq/g			
ATIVIDADE TOTAL: 5,024 kBq			
MASSA: 0,5135 g			
DATA DE REFERÊNCIA: 22/06/2016			
INCERTEZA: U = 0,74 % k = 2			
MEIA-VIDA: (1200 ± 180) a		Ref. DA02C-015 Tabela de meia-vida adotada pelo LNMRI	
PREPARADO POR: Johnny e Eduardo			
OBSERVAÇÕES:			
RECEBIDO POR: (nome e assinatura) 		ENTREGUE POR: (nome e assinatura) 	
		DATA: 23/06/2016	