

Fatores de correção volumétrica na medição de atividade de ^{99m}Tc e ^{123}I em calibradores de radionuclídeos*

Volume corrections factors in the measurement of ^{99m}Tc and ^{123}I activities in radionuclide calibrators

Amanda Ribeiro Correia¹, Akira Iwahara², Luiz Tauhata³, Eduarda Alexandre Rezende¹,
Tainá Olivieri Chaves⁴, Antonio Eduardo de Oliveira⁵, Estela Maria de Oliveira⁵

Resumo **Objetivo:** Determinar os fatores de correção para a variação volumétrica dos radiofármacos contidos em recipientes de diferentes geometrias. Comparar a influência desses fatores na determinação da atividade de ^{99m}Tc e ^{123}I utilizando dois tipos de calibradores: um com câmara de ionização e outro com detector Geiger-Müller (G-M). Avaliar o desempenho de calibradores de alguns serviços de medicina nuclear em medição de atividade de ^{99m}Tc e ^{123}I . **Materiais e Métodos:** Foram utilizados oito calibradores, frascos de vidro 10R, seringas de plástico de 3 e 5 mL e soluções de ^{99m}Tc e ^{123}I . Os fatores de correção foram determinados a partir das medições práticas da variação da leitura do calibrador com a variação do volume da solução no recipiente. O desempenho foi avaliado em relação ao critério de aceitação de $\pm 10\%$ de exatidão exigida pela norma brasileira. **Resultados:** A variação da resposta do calibrador com a variação do volume do frasco foi bem maior no calibrador que utiliza G-M. Ela também foi maior para ^{123}I do que para ^{99m}Tc . **Conclusão:** Os resultados confirmam que a resposta dos calibradores depende do volume contido nos recipientes. Essa dependência é mais crítica para os calibradores equipados com detector G-M e para ^{123}I quando comparado com ^{99m}Tc .

Unitermos: Calibrador de radionuclídeos; Medicina nuclear; Atividade; Tc-99m; I-123.

Abstract **Objective:** To determine correction factors for the variation in volume of radiopharmaceuticals in containers of different geometries, comparing the influence of such factors on the determination of ^{99m}Tc and ^{123}I activity with two types of calibrators – one with ionization chamber and another with Geiger-Müller (G-M) detector –; and to evaluate calibrators performance in the measurement of ^{99m}Tc and ^{123}I activities. **Materials and Methods:** Eight calibrators, 10R glass vials, 3 and 5 mL plastic syringes and ^{99m}Tc and ^{123}I solutions were utilized. The correction factors were determined with basis on practical measurements of the variation in the calibrators' response according to the volume of radionuclide solution in the glass vials. The performance was evaluated according to the acceptance criterion of $\pm 10\%$ accuracy required by the Brazilian standard. **Results:** The variation of the calibrators' response according to the variation in radionuclide volume was reasonably greater in the calibrator with G-M detector. It was also greater for ^{123}I than for ^{99m}Tc . **Conclusion:** The results confirm that the calibrators' response depends on the radionuclide volume contained in the vials. Such dependence is more critical for the calibrators equipped with G-M detector and for ^{123}I as compared with ^{99m}Tc .

Keywords: Radionuclides calibrator; Nuclear medicine; Activity; Tc-99m; I-123.

Correia AR, Iwahara A, Tauhata L, Rezende EA, Chaves TO, Oliveira AE, Oliveira EM. Fatores de correção volumétrica na medição de atividade de ^{99m}Tc e ^{123}I em calibradores de radionuclídeos. Radiol Bras. 2012 Mar/Abr;45(2):93–97.

INTRODUÇÃO

Na medicina nuclear, a atividade de um radiofármaco deve ser medida com alta exatidão para atingir os objetivos de diagnóstico ou tratamento e, ao mesmo tempo, minimizar a dose para o paciente, de acordo com o princípio básico de otimização da radioproteção. Órgãos reguladores têm estabelecido os limites da exatidão das medições de atividade nos procedimentos de medicina nuclear. No Brasil, a Comissão

Nacional de Energia Nuclear (CNEN)⁽¹⁾ estabeleceu o limite de $\pm 10\%$ de exatidão para medições de atividade de radiofármacos nos calibradores de radionuclídeos (também conhecido como curiômetro ou calibrador de dose), enquanto organismo internacional como a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) estabeleceu $\pm 2\%$ para laboratórios de radioatividade padrão secundário e de $\pm 5\%$ para outros laboratórios⁽²⁾.

Para determinar o valor da atividade no calibrador, os serviços de medicina nuclear utilizam diferentes tipos de recipientes. Os mais utilizados são os frascos de vidro e

* Trabalho realizado no Instituto de Radioproteção e Dosimetria / Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

1. M.Sc., Bolsistas CNPq de doutorado do Curso de Engenharia Nuclear da Coordenação dos Programas de Pós-Graduação em Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. D.Sc., Pesquisador do Instituto de Radioproteção e Dosimetria / Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. D.Sc., Bolsista, Professor Emérito Visitante da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Fapej), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. M.Sc., Pesquisadora da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

5. M.Sc., Pesquisadores do Instituto de Radioproteção e Dosimetria / Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Akira Iwahara. Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Avenida Salvador Allende, s/nº, Jacarepaguá. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22780-160. E-mail: iwahara@ird.gov.br

Recebido para publicação em 13/12/2011. Aceito, após revisão, em 26/3/2012.

seringas de plástico com diferentes volumes de radiofármacos. As diferenças em volume, geometria e composição demandam uma necessidade de correção dos fatores de calibração originais dos calibradores. Esta questão tem sido estudada e discutida por vários autores e publicada na literatura⁽³⁻⁵⁾. Antes de ser administrado ao paciente, normalmente o radiofármaco contido em um frasco de vidro tem a sua atividade medida no calibrador. Posteriormente, uma alíquota deste radiofármaco é transferida para uma seringa de plástico e sua atividade é medida usando o mesmo fator de calibração. Este último valor é considerado a atividade administrada ao paciente. Desta maneira, o líquido radioativo é manipulado em recipientes distintos, com diferentes geometrias, volumes e composições. Se estas diferenças não forem levadas em consideração e seus fatores de correção não estiverem previamente determinados para correção da atividade lida no calibrador, o paciente provavelmente irá receber uma atividade incorreta.

O objetivo deste trabalho é determinar os fatores de correção que devem ser usados para medição correta das atividades nos calibradores de radionuclídeos provenientes da variação volumétrica dos radiofármacos ^{99m}Tc e ^{123}I contidos em seringas de plástico de 3 e 5 mL.

MATERIAIS E METODOS

Neste trabalho os fatores de correção de volume foram determinados a partir de medições práticas da variação na resposta (atividade) do calibrador de radionuclídeos com o volume da solução no recipiente. Duas seringas de plástico de 3 e 5 mL BD tipo Plastipak (Becton, Dickinson and Company; São Paulo, SP, Brasil) foram selecionadas para este trabalho. A escolha destes modelos ocorreu por serem eles amplamente utilizados nos serviços de medicina nuclear do Rio de Janeiro. Frascos de vidro 10R Schott, tipo 1+, também foram estudados por serem muito utilizados por fornecedores de radiofármacos e fabricantes de calibradores de radionuclídeos^(6,7). As fontes de ^{99m}Tc foram fornecidas pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, e as de ^{123}I pelo Instituto de Energia Nuclear (IEN),

Rio de Janeiro. Medições foram realizadas em três calibradores de radionuclídeos: dois com câmara de ionização (CI) como detector e o terceiro com detector Geiger-Müller (G-M). A seringa de 5 mL e o frasco 10R foram inicialmente preenchidos com 1 mL de solução de ^{99m}Tc e sua atividade foi lida nos três calibradores. A seguir, sucessivos volumes de 1 mL de água destilada foram adicionados e novamente foram feitas medidas após cada adição até completar 5 mL. O mesmo procedimento foi repetido com a seringa de 3 mL, mas com volume inicial de 0,5 mL e adicionando-se, sucessivamente, 0,5 mL de água destilada até completar 3 mL. O procedimento foi o mesmo para ^{123}I . Para testar o desempenho de calibradores de radionuclídeos, as soluções de ^{99m}Tc e ^{123}I contidas em seringas de 3 e 5 mL foram usadas para comparar as atividades medidas nos calibradores dos serviços de medicina nuclear com as atividades medidas nos sistemas de referência padrão do Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI). O critério de comparação adotado para análise de desempenho é o limite de exatidão

de $\pm 10\%$ estabelecido pela CNEN, ou seja, a relação R de atividade A, medida por um serviço de medicina nuclear, para a atividade A_0 , medida pelo LNMRI, adotado como referência, que deve estar dentro do intervalo de $0,90 \leq R \leq 1,10$ para o desempenho ser considerado aceitável.

RESULTADOS

Nas Figuras 1 e 2 são apresentados os resultados da variação volumétrica com a atividade obtidos para o ^{99m}Tc medidos com seringas de 3 e 5 mL, respectivamente, em três diferentes calibradores de radionuclídeos: Capintec CRC-15R, Veccsa Vexcal e Victoreen Cal-Rad 34-061. Os dois primeiros utilizam CI, enquanto o último utiliza G-M como detector. As Figuras 3 e 4 ilustram os resultados para ^{123}I . A atividade A_0 no volume de normalização V_0 foi utilizada para determinação da representação gráfica da atividade A contra o volume individual V. Para a seringa de 5 mL adotou-se $V_0 = 1$ mL e para a seringa de 3 mL adotou-se $V_0 = 0,5$ mL. Esses dados foram utilizados para obtenção da relação

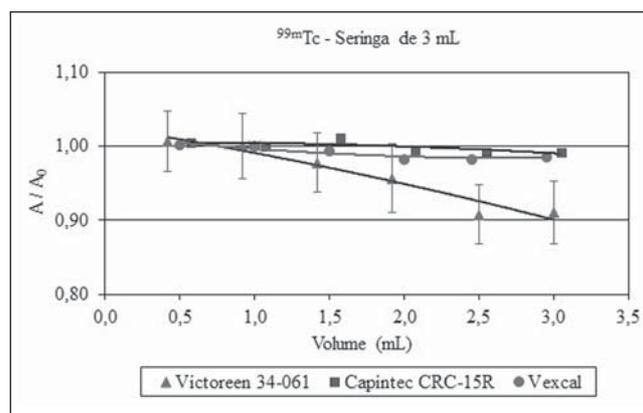


Figura 1. Variação da leitura das atividades de uma solução de ^{99m}Tc em calibradores de radionuclídeos em função da variação do volume em seringa de plástico de 3 mL.

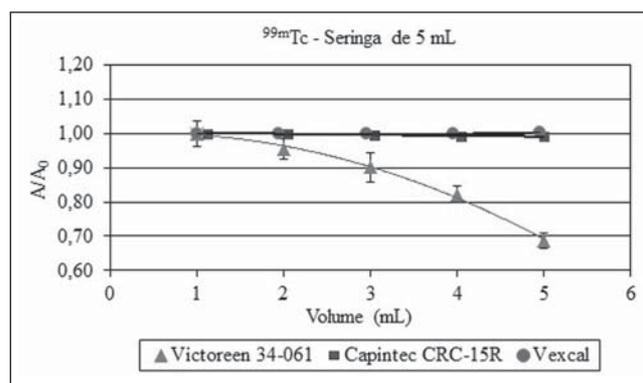


Figura 2. Variação da leitura das atividades de uma solução de ^{99m}Tc em calibradores de radionuclídeos em função da variação do volume em seringa de plástico de 5 mL.

Figura 3. Variação da leitura das atividades de uma solução de ^{123}I em calibradores de radionuclídeos em função da variação do volume em seringa de plástico de 3 mL.

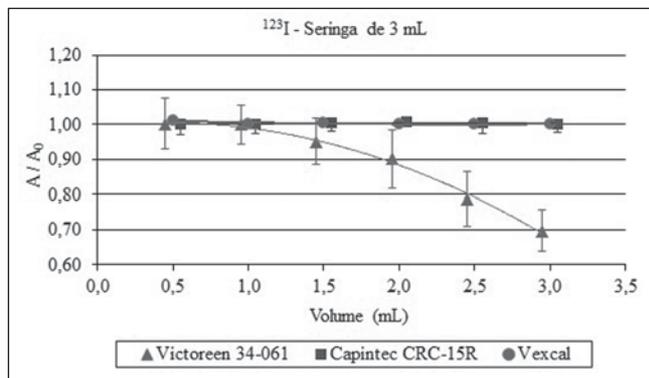


Figura 4. Variação da leitura das atividades de uma solução de ^{123}I em calibradores de radionuclídeos em função da variação do volume em seringa de plástico de 5 mL.

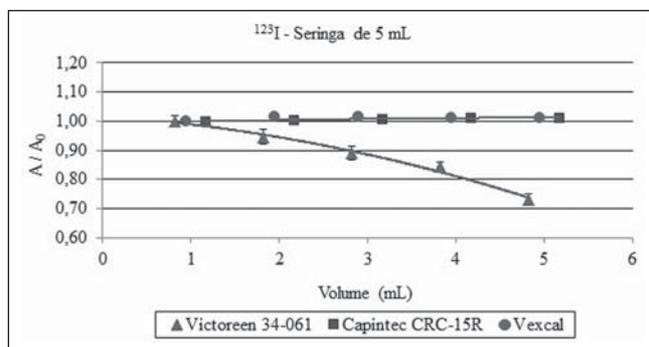


Figura 5. Desempenho dos participantes para medição de ^{99m}Tc em termos da razão R segundo a norma CNEN NN-3.05. O desempenho é considerado satisfatório (ou conforme) se $0,90 \leq R \leq 1,10$.

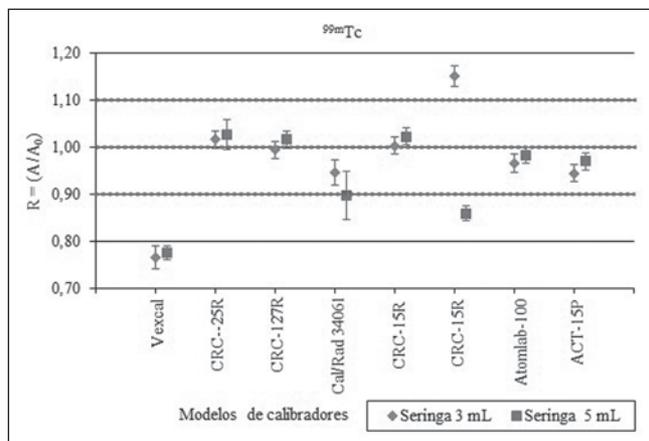
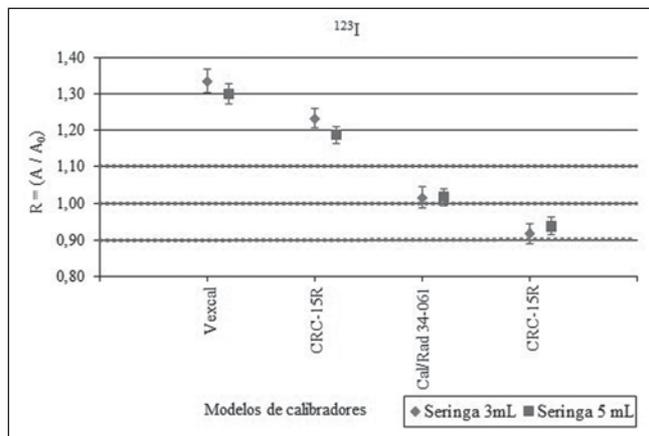


Figura 6. Desempenho dos participantes para medição de ^{123}I em termos da razão R segundo a norma CNEN NN-3.05. O desempenho é considerado satisfatório (ou conforme) se $0,90 \leq R \leq 1,10$.



entre A/A_0 versus V e um polinômio de segundo grau foi utilizado como a melhor abordagem para determinar os fatores de correção de volume, representados pela seguinte equação:

$$A/A_0 = aV^2 + bV + c$$

onde: A_0 é a atividade correspondente ao volume de normalização V_0 e A é a atividade medida em um volume individual V .

As Tabelas 1 e 2 mostram os coeficientes dos fatores de correção de volume para ^{99m}Tc e ^{123}I , respectivamente, nas seringas de 3 e 5 mL e frasco 10R. Os coeficientes obtidos dessa maneira representam os fatores de correção volumétrica para obtenção da atividade correta quando se varia o volume da solução radioativa contida na seringa.

Seringas de plástico de 3 e 5 mL contendo 1 mL de ^{99m}Tc e ^{123}I , com atividades conhecidas, foram usadas para verificar o desempenho de vários tipos de calibradores de radionuclídeos. Oito calibradores de diversos serviços de medicina nuclear da cidade do Rio de Janeiro participaram deste exercício de desempenho e os resultados foram analisados do ponto de vista do critério de exatidão estabelecido na norma NN-3.05 da CNEN. As Figuras 5 e 6 mostram os resultados deste teste de desempenho para seringas de 3 e 5 mL com ^{99m}Tc e ^{123}I , respectivamente. Cada ponto experimental é o resultado de cinco medições repetitivas nos calibradores de radionuclídeos utilizados e as barras das incertezas correspondem aos desvios-padrão dessas medições.

DISCUSSÃO

Para seringa de 3 mL com ^{99m}Tc , a variação no volume de 1 a 3 mL não causou mudança significativa da atividade medida nos calibradores Capintec e Vexcal. Todavia, o modelo Victoreen apresentou maior variação, alcançando um valor de cerca de 10% menor quando se aumenta o volume de 1 para 3 mL. O mesmo comportamento foi encontrado para a seringa de 5 mL para os dois calibradores com CI, mas o modelo Victoreen apresentou maior dependência volumétrica, com um resultado cerca de 30% menor para volume de 5 mL em relação ao volume inicial de 1 mL. No frasco

Tabela 1 Coeficientes dos fatores de correção volumétrica de um polinômio de segundo grau para o ^{99m}Tc .

| Calibrador de radionuclídeos | Seringa de 3 mL | | |
|------------------------------|-----------------|-----------|----------|
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | -0,003289 | -0,031911 | 1,026022 |
| Capintec CRC-15R | -0,002371 | 0,002504 | 1,004153 |
| Veccsa Vexcal | 0,004067 | -0,022478 | 1,014803 |
| Calibrador de radionuclídeos | Seringa de 5 mL | | |
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | -0,014667 | 0,012099 | 0,997898 |
| Capintec CRC-15R | -0,000033 | 0,002357 | 1,003261 |
| Veccsa Vexcal | 0,000691 | -0,003397 | 1,002647 |
| Calibrador de radionuclídeos | Frasco 10R | | |
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | 0,011286 | -0,091141 | 0,913848 |
| Capintec CRC-15R | -0,000276 | 0,003159 | 0,995127 |

Tabela 2 Coeficientes dos fatores de correção volumétrica de um polinômio de segundo grau para o ^{123}I .

| Calibrador de radionuclídeos | Seringa de 3 mL | | |
|------------------------------|-----------------|-----------|----------|
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | -0,050397 | 0,044860 | 0,996044 |
| Capintec CRC-15R | -0,002598 | -0,010525 | 0,995670 |
| Veccsa Vexcal | 0,002621 | -0,012576 | 1,016197 |
| Calibrador de radionuclídeos | Seringa de 5 mL | | |
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | -0,007684 | -0,020918 | 1,017485 |
| Capintec CRC-15R | -0,000689 | 0,016061 | 0,998927 |
| Veccsa Vexcal | -0,002474 | 0,007541 | 0,991423 |
| Calibrador de radionuclídeos | Frasco 10R | | |
| | a | b | c |
| Victoreen 34-061 | 0,006248 | -0,042279 | 1,035615 |
| Capintec CRC-15R | -0,000391 | 0,005891 | 0,995829 |

10R também não houve variação significativa no calibrador Capintec e as variações no Victoreen foram maiores quando comparadas com as medidas nas seringas, conforme os coeficientes apresentados na Tabela 1. Porém, neste caso, houve inversão na tendência de a atividade diminuir com o aumento de volume, com um resultado cerca de 10% maior quando se aumenta o volume de 1 para 5 mL. Na Tabela 1 pode-se verificar que os coeficientes *a* e *b* são menores para os calibradores equipados com CI estudados neste trabalho em comparação com G-M, e o coeficiente *c* é mais próximo de 1 para os com CI, confirmando a menor dependência volumétrica dos primeiros em relação ao último. Esta tendência é confirmada também para o ^{123}I , conforme os resultados mostrados na Tabela 2.

O comportamento para ^{123}I é semelhante ao do ^{99m}Tc nos três modelos de calibrador.

Mais uma vez a maior variação foi encontrada no modelo Victoreen, no qual as atividades medidas nas seringas de 3 e 5 mL foram 70% menores para ambas as seringas quando comparadas com a atividade do volume inicial de 1 mL. Esta maior variação em comparação com o ^{99m}Tc pode ser explicada pela forte absorção na própria amostra dos numerosos raios X característicos de baixa energia (27 a 32 keV, com cerca de 87% de probabilidade de emissão)⁽⁸⁾ emitidos pelo ^{123}I , que contribuem para produzir a atividade da leitura no calibrador. A absorção é menor no ^{99m}Tc , que emite preferencialmente um raio gama de 140 keV. Esses efeitos também podem ser observados nas barras de incertezas, representando a repetitividade das medições dos dados experimentais, que são muitas vezes maiores no modelo Victoreen do que no Capintec. No caso do frasco 10R, mante-

ve-se a tendência de redução de atividade com o aumento de volume. Entretanto, a menor atividade foi medida num volume intermediário de 3 mL e aumentando em seguida, demonstrando um comportamento contraditório. Novas medições devem ser realizadas tanto para o ^{123}I quanto para o ^{99m}Tc para confirmação desses dados inesperados. Os coeficientes de fatores de correção volumétrica apresentados nas Tabelas 1 e 2 são válidos apenas para os calibradores, os tipos de frascos e radionuclídeos estudados neste trabalho e as faixas de variação dos volumes estudados. Os proprietários dos calibradores de radionuclídeos devem determinar seus próprios fatores de correção para cada tipo de recipiente e radionuclídeos, em diferentes volumes utilizados rotineiramente nas suas atividades.

Para avaliar o desempenho dos oito calibradores para medição da atividade de ^{99m}Tc , verificou-se um comportamento semelhante para seringas de 3 e 5 mL. Dos oito calibradores testados, com 16 resultados, apenas dois com quatro resultados ficaram fora dos limites de exatidão exigidos pela norma brasileira, apresentando bom desempenho geral. A exceção é um dos modelos CRC-15R, que teve comportamento contraditório em relação aos demais (desvio de +15% para seringa de 3 mL e de -15% para 5 mL), demandando nova medição para confirmação desses resultados. No caso do ^{123}I , apenas quatro calibradores foram avaliados, uma vez que alguns estavam fora de operação ou não estavam calibrados para medição do ^{123}I na ocasião deste trabalho. Metade dos resultados ficou fora dos limites de exatidão de $\pm 10\%$, com desvio máximo de cerca de +30%, ao passo que para o ^{99m}Tc o desvio máximo foi de cerca de -20%. Conclusões mais robustas a respeito de desempenho não podem ser generalizadas, uma vez que, para isso, o exercício de comparação deveria abranger todos os serviços de medicina nuclear que utilizam ^{99m}Tc e ^{123}I em suas atividades rotineiras.

CONCLUSÕES

Os resultados confirmam que a resposta dos calibradores de radionuclídeos depende do volume, do tipo de frasco e do radionuclídeo utilizados na medição, sendo mais

crítico para os que utilizam detector G-M, analisados neste trabalho, alcançando um desvio de até 70% menor em comparação com o volume padrão. No teste de desempenho, os desvios máximos foram semelhantes para os dois radionuclídeos. Para obter conclusões mais robustas com medições de atividade na seringa, o número de participantes na comparação deve ser aumentado, principalmente para o ^{123}I . Como os serviços de medicina nuclear utilizam diferentes tipos de recipientes com volumes variados de radiofármacos, os fatores de correção necessários para administrar as atividades corretas devem ser determinados para cada calibrador e radionuclídeo, a fim de minimizar doses desnecessárias aos pacientes. Não existem fatores de correção universais para cada modelo e fabricante do calibrador. Como a medição correta da atividade administrada ao paciente é parte importante de um procedimento de medicina nuclear, recomenda-se ao órgão regulador CNEN que intensifique suas inspeções nos serviços de medicina nuclear para verificação do cumprimento dos requisitos da norma NN-3.05. Outra recomendação seria a substituição gradativa dos calibradores equipados com detector G-M que

apresentaram desempenho baixo, necessitando de maiores correções, como mostrado neste e em outros trabalhos publicados pelos autores⁽⁹⁻¹²⁾.

Este trabalho não está recomendando ou divulgando este ou aquele modelo de calibrador de radionuclídeo, mas apenas descrevendo os resultados de desempenho dos calibradores estudados.

Agradecimentos

Ao IPEN/São Paulo e IEN/Rio de Janeiro, pelo fornecimento das fontes radioativas utilizadas neste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Comissão Nacional de Energia Nuclear. CNEN NN-3.05. Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de medicina nuclear. Resolução CNEN-10/96. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 19 de abril de 1996.
2. International Atomic Energy Agency. Quality assurance for radioactivity measurement in nuclear medicine. Technical Reports Series no. 454. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2006.
3. Tyler DK, Baker M, Woods MJ. NPL secondary standard radionuclide calibrator. Syringe calibration factors for radionuclide used in nuclear medicine. National Physical Laboratory. Appl Radiat Isot. 2002;56:343-7.
4. Baker M. Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator for the new 10R

Schott, type 1+ vials. Appl Radiat Isot. 2005;63:71-7.

5. Ceccatelli A, Benassi M, D'Andrea M, et al. Experimental determination of calibration settings of a commercially available radionuclide calibrator for various clinical measurement geometries and radionuclides. Appl Radiat Isot. 2007;65:120-5.
6. International Organization for Standardization. ISO 8362-2003. Injection containers and accessories – Part 1: Injection vials made of glass tubing. Geneva: International Organization for Standardization; 2003.
7. Schott Pharmaceutical Packaging. Ampolas feitas de vidro. [acessado em 4 de abril de 2012]. Disponível em: http://schott.com/pharmaceutical_packaging/portuguese/produts/ampoules.html.
8. Chisté V, Bé MM. Table de radionucléides. ^{123}I . [acessado em 4 de abril de 2012]. Disponível em: http://www.necleide.org/DDEP_WG/Nuclides/I-123_tables.pdf.
9. Iwahara A, de Oliveira AE, Tauhata L, et al. Intercomparison of ^{131}I and ^{99m}Tc activity measurements in Brazilian nuclear medicine services. Appl Radiat Isot. 2001;54:489-96.
10. Iwahara A, de Oliveira AE, Tauhata L, et al. Performance of dose calibrators in Brazilian hospitals for activity measurements. Appl Radiat Isot. 2002;56:361-7.
11. dos Santos JA, Iwahara A, de Oliveira AE, et al. National intercomparison program for radiopharmaceutical activity measurements. Appl Radiat Isot. 2004;60:523-7.
12. Iwahara A, Tauhata L, de Oliveira AE, et al. Proficiency test for radioactivity measurements in nuclear medicine. J Radioanal Nucl Chem. 2009; 281:3-6.