

Teste de proficiência para medições de radioatividade na medicina nuclear*

Proficiency test for radioactivity measurements in nuclear medicine

Akira Iwahara¹, Luiz Tauhata¹, Antonio Eduardo de Oliveira², Ieda Gomes Nícoli¹, Frederico Gil Alabarse³, Ana Maria Xavier¹

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar o desempenho dos calibradores de radionuclídeos de 55 serviços de medicina nuclear brasileiros em medição de atividade de radiofármaco contendo ⁹⁹Tc^m. Testes de proficiência foram aplicados em 63 resultados originados do programa de comparação promovido pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes do Instituto de Radioproteção e Dosimetria. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O desempenho foi avaliado em relação ao critério de aceitação de $\pm 10\%$ de exatidão exigido pela norma brasileira e também aos critérios estabelecidos pela ISO/IEC Guide 43-1, e classificado como "aceitável" ou "não aceitável". Amostras de ⁹⁹Tc^m usadas nas comparações foram fornecidas por alguns dos participantes e calibradas no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes para determinar o valor de referência da atividade. **RESULTADOS:** Esta comparação com o ⁹⁹Tc^m mostrou que o desempenho aceitável atendendo à exigência da norma regulatória foi de 82,5%, enquanto pelos critérios estabelecidos pela norma ISO/IEC 43-1 foi de 81,0%. Por outro lado, calibradores de radionuclídeos com detector Geiger-Müller apresentaram desempenho inferior quando comparados com os dotados com câmara de ionização. **CONCLUSÃO:** Nesta comparação, a avaliação do desempenho baseada nos critérios da ISO/IEC 43-1, os quais são aplicados a laboratórios analíticos, apesar de serem mais restritivas, foi bastante consistente com o critério de exatidão exigido pela norma nacional.

Unitermos: Teste de proficiência; Calibrador de radionuclídeo; Medicina nuclear; ⁹⁹Tc^m.

Abstract **OBJECTIVE:** To assess the performance of radionuclide calibrators in 55 Brazilian nuclear medicine services in the measurement of ⁹⁹Tc^m radiopharmaceutical activity. Proficiency tests were applied to data sets with 63 results originated from the comparison program developed by Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes of Instituto de Radioproteção e Dosimetria. **MATERIALS AND METHODS:** The calibrators' performance was evaluated in compliance with the acceptance criterion of $\pm 10\%$ accuracy required by the Brazilian standards and also the criteria established by the ISO/IEC Guide 43-1, and classified as either "acceptable" or "non-acceptable". The samples of ⁹⁹Tc^m utilized in the comparison were supplied by some of the participants and calibrated at Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes for determining the activity reference value. **RESULTS:** The present study utilizing ⁹⁹Tc^m has shown that 82.5% of the calibrators were considered as acceptable according to the Brazilian standards, while by the criteria established by ISO/IEC 43-1, 81.0% were considered as acceptable. On the other hand, radionuclide calibrators with Geiger-Müller detectors presented unsatisfactory performance when compared with calibrators with ionization chambers. **CONCLUSION:** The performance evaluation based on the ISO/IEC 43-1 criteria, which are applied to analytical laboratories, in spite of being more restrictive, has demonstrated to be quite consistent with the accuracy criterion established by the Brazilian standard.

Keywords: Proficiency test; Radionuclide calibrator; Nuclear medicine; ⁹⁹Tc^m.

Iwahara A, Tauhata L, Oliveira AE, Nícoli IG, Alabarse FG, Xavier AM. Teste de proficiência para medições de radioatividade na medicina nuclear. *Radiol Bras.* 2009;42(4):255-259.

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

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

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

3. Estudante de Graduação em Física da Universidade Federal de Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Akira Iwahara. Avenida Salvador Allende, s/nº, Recreio dos Bandeirantes. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22780-160. E-mail: iwahara@ird.gov.br

Recebido para publicação em 13/3/2009. Aceito, após revisão, em 29/5/2009.

INTRODUÇÃO

O campo da metrologia de radionuclídeos desempenha papel importante nas atividades das ciências da vida. Devido ao reconhecimento da implementação de programas de garantia da qualidade para assegurar a exatidão, precisão e consistência das medições, é fácil entender sua aplicação nas práticas da medicina nuclear⁽¹⁻⁴⁾. A disponibilidade de padrões com rastreabi-

lidade metrológica para calibrar instrumentos e verificar o desempenho nas medições de atividade permite o estabelecimento de programas de garantia da qualidade na utilização de produtos radiofarmacêuticos. Nos serviços de medicina nuclear (SMNs), muitos tipos de substâncias radioativas são utilizados em rotinas de terapia e diagnóstico. O instrumento utilizado para a medição de atividade desses radiofarmacêuticos é o calibrador de radionuclídeo, também

conhecido como curiômetro ou calibrador de dose. Esse instrumento é composto de uma câmara de ionização ou detector Geiger-Müller acoplado a um eletrômetro com um mostrador cuja leitura fornece diretamente a atividade em termos de MBq ou submúltiplos de Ci.

A Agência Internacional de Energia Atômica⁽⁵⁾ e a Farmacopeia Europeia⁽⁶⁾ recomendam um desvio máximo de $\pm 5\%$ quando se refere à exatidão das medições de atividade nos calibradores de radionuclídeos. No Brasil, a exatidão para exames de diagnóstico é estabelecida pela norma NN.3.05 da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)⁽⁷⁾, que exige um desvio percentual máximo de $\pm 10\%$. A atividade administrada aos pacientes deve ser a mais próxima possível daquela prescrita pelo médico. Se for subestimada, o paciente provavelmente necessitará de dose adicional para se obter o resultado clínico desejado (por exemplo, uma boa imagem para diagnóstico), resultando em uma dose indesejável. Se for superestimada, o paciente estará igualmente recebendo dose desnecessária e, em ambos os casos, um dos princípios básicos da radioproteção ao paciente, a otimização, estará sendo infringida.

Com o objetivo de analisar o desempenho das medições rotineiras de atividade dos SMNs brasileiros, o Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes do Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (LNMRI-IRD/CNEN) coordena e organiza programas de comparação de medição de atividade de produtos farmacêuticos usados nas práticas da medicina nuclear⁽⁸⁾. A participação é voluntária e aberta a todos os SMNs das clínicas e hospitais do Brasil. De acordo com a Coordenação Geral de Medicina e Indústria, da CNEN, existem cerca de 300 SMNs em todo o Brasil, sendo que aproximadamente 60% estão localizados na Região Sudeste. Nesta comparação de ^{99m}Tc realizada este ano participaram 55 SMNs, estando 34 deles localizados no Estado do Rio de Janeiro, 11 em Porto Alegre e 10 em Brasília.

Neste trabalho, os critérios da norma ISO/IEC 43-1⁽⁹⁾ foram aplicados com o objetivo de homogeneizar o procedimento de avaliação de desempenho dos participantes da comparação. A avaliação do desem-

penho foi também realizada usando o valor da razão R entre o resultado do SMN participante e o resultado obtido pelo LNMRI, adotado como o valor de referência. A razão R é, então, comparada com as exigências normativas estabelecidas pela autoridade regulatória brasileira⁽⁷⁾.

Os dois procedimentos de avaliação focalizam principalmente a exatidão e a reprodutibilidade das medições e ambos incluem a incerteza combinada total associada com as medições dos participantes, bem como com o valor de referência determinado pelo LNMRI. Além disso, dois outros parâmetros estatísticos, o Z_{score} e o desvio relativo, foram calculados para complementar as informações necessárias para a análise do desempenho. Para que o desempenho do participante seja considerado "aceitável", segundo os critérios da ISO/IEC 43-1, todos os critérios individuais (com exceção de R) devem ser "aceitáveis".

MATERIAIS E MÉTODOS

O teste de proficiência para avaliação de desempenho foi aplicado aos resultados da atividade medidos pelos 55 SMNs participantes da comparação. O valor de referência e a incerteza associada foram determinados pelo LNMRI utilizando uma câmara de ionização padrão secundário Centronic IG12 calibrada com uma fonte padrão de ^{99m}Tc padronizada em sistemas de medição primários instalados no LNMRI.

O resultado final da avaliação de desempenho foi definido pelos resultados combinados de *exatidão*, *precisão*, *desvio*

relativo e Z_{score} ⁽⁹⁾. Usando esta abordagem, a avaliação foi aplicada aos 63 resultados fornecidos pelos participantes da comparação. Um código foi atribuído a cada um dos participantes, de maneira a manter a sua confidencialidade.

Também foi determinado o valor da razão R ($\text{valor}_{\text{SMN}}/\text{valor}_{\text{LNMRI}}$), com o objetivo de comparar o desempenho com o critério de aceitação exigido pela norma brasileira. Neste caso, o critério de aceitação (ou conformidade) é $0,90 \leq R \leq 1,10$.

Os critérios de avaliação e de aceitação estabelecidos pela ISO/IEC 43-1 são apresentados na Tabela 1, onde: $\text{valor}_{\text{LNMRI}}$ = valor de referência determinado pelo LNMRI; $\text{valor}_{\text{SMN}}$ = valor determinado pelo SMN; u_{LNMRI} = incerteza padrão do valor de referência; u_{SMN} = incerteza padrão do valor do SMN; k = fator estatístico de abrangência (neste trabalho usou-se $k = 3$, para nível de confiança de 99,7%; a norma CNEN NN-3.05 determina 90% de nível de confiança).

RESULTADOS

Na Tabela 2 são mostrados os tipos e o número de calibradores de radionuclídeos que participaram da comparação, verificando-se a presença majoritária do modelo da Capintec, seguida do modelo da Victoreen. A distribuição dos resultados por região e tipo de calibrador de radionuclídeo (câmara de ionização ou detector Geiger-Müller) utilizado pelos participantes é exposta na Tabela 3. Em termos percentuais, Rio de Janeiro mostra maior presença de calibra-

Tabela 1 Critérios estatísticos utilizados para avaliação de desempenho segundo a norma ISO/IEC 43-1.

Critério	Valor calculado	Critério de aceitação
Exatidão (U_{score})	$U_{score} = \frac{ \text{valor}_{\text{LNMRI}} - \text{valor}_{\text{SMN}} }{k \cdot \sqrt{u_{\text{LNMRI}}^2 + u_{\text{SMN}}^2}}$	$ U_{score} < 1$
Precisão (P)	$P = \sqrt{\left(\frac{u_{\text{LNMRI}}}{\text{valor}_{\text{LNMRI}}}\right)^2 + \left(\frac{u_{\text{SMN}}}{\text{valor}_{\text{SMN}}}\right)^2} \times 100\%$	$P \leq \pm 5\%$
Desvio relativo (DR)	$DR = \frac{\text{valor}_{\text{SMN}} - \text{valor}_{\text{LNMRI}}}{\text{valor}_{\text{LNMRI}}} \times 100\%$	$DR \leq \pm 10\%$
Z_{score}	$Z_{score} = \frac{\text{valor}_{\text{SMN}} - \text{valor}_{\text{LNMRI}}}{\sigma}$ $\sigma = 0,05 \times \text{valor}_{\text{LNMRI}}$	$2 \leq Z_{score} \leq 2$

Tabela 2 Tipos de calibradores de radionuclídeos utilizados pelos serviços de medicina nuclear na comparação.

Modelo	Quantidade	Participação percentual
CGR Actividigit	2	3,2%
Alfanuclear	4	6,3%
Vexcal	7	11,1%
Atomlab	9	14,3%
Victoreen	14	22,2%
Capintec	27	42,9%
Total	63	100%

Tabela 4 Desempenho dos serviços de medicina nuclear segundo os critérios das normas ISO/IEC 43-1 e CNEN NN-3.05.

Critério de avaliação	Desempenho aceitável (%)
Exatidão ($k = 3$)	79,4
Precisão	100
Desvio relativo	82,5
Z_{score}	92,1
Desempenho segundo a norma ISO/IEC 43-1	81,0
Desempenho segundo a norma NN-3.05	82,5

dores com detector Geiger-Müller (16 em 41, ou 39%), enquanto ambos, Brasília e Porto Alegre, comparecem com 2 em 11 (18%). Esses números podem explicar o desempenho inferior dos participantes do Rio de Janeiro (33 resultados aceitáveis em 41, ou 80%) contra 10 em 11, ou 91%, de Brasília e 100% de Porto Alegre.

Na Tabela 4 são apresentados os resultados das avaliações de desempenho com base nos critérios da ISO/IEC 43-1 e da razão R segundo o critério da norma CNEN. O desempenho segundo os critérios da ISO/IEC 43-1 alcançou 81,0%, enquanto 82,5% foram considerados “aceitáveis” ou “conformes”, segundo a norma nacional.

O desempenho dos participantes, em termos da razão R , satisfazendo o critério de exatidão estabelecido pela norma CNEN NN-3.05, é mostrado na Figura 1. Neste critério, desvios maiores que $\pm 10\%$, isto é, $0,90 \leq R \leq 1,10$, indicam que o valor da atividade determinada por um SMN foi “não aceitável” ou “não conforme”, de acordo com a exigência dessa norma. A frequência de distribuição dos valores da razão R é apresentada na Figura 2.

Tabela 3 Distribuição dos resultados por região dos participantes e tipo de calibrador de radionuclídeo utilizado (câmara de ionização ou detector Geiger-Müller).

Região	Quantidade	Tipo de calibrador	
		Câmara de ionização	Detector Geiger-Müller
Rio de Janeiro	41	25	16
Brasília	11	10	1
Porto Alegre	11	9	2
Total	63	44	19

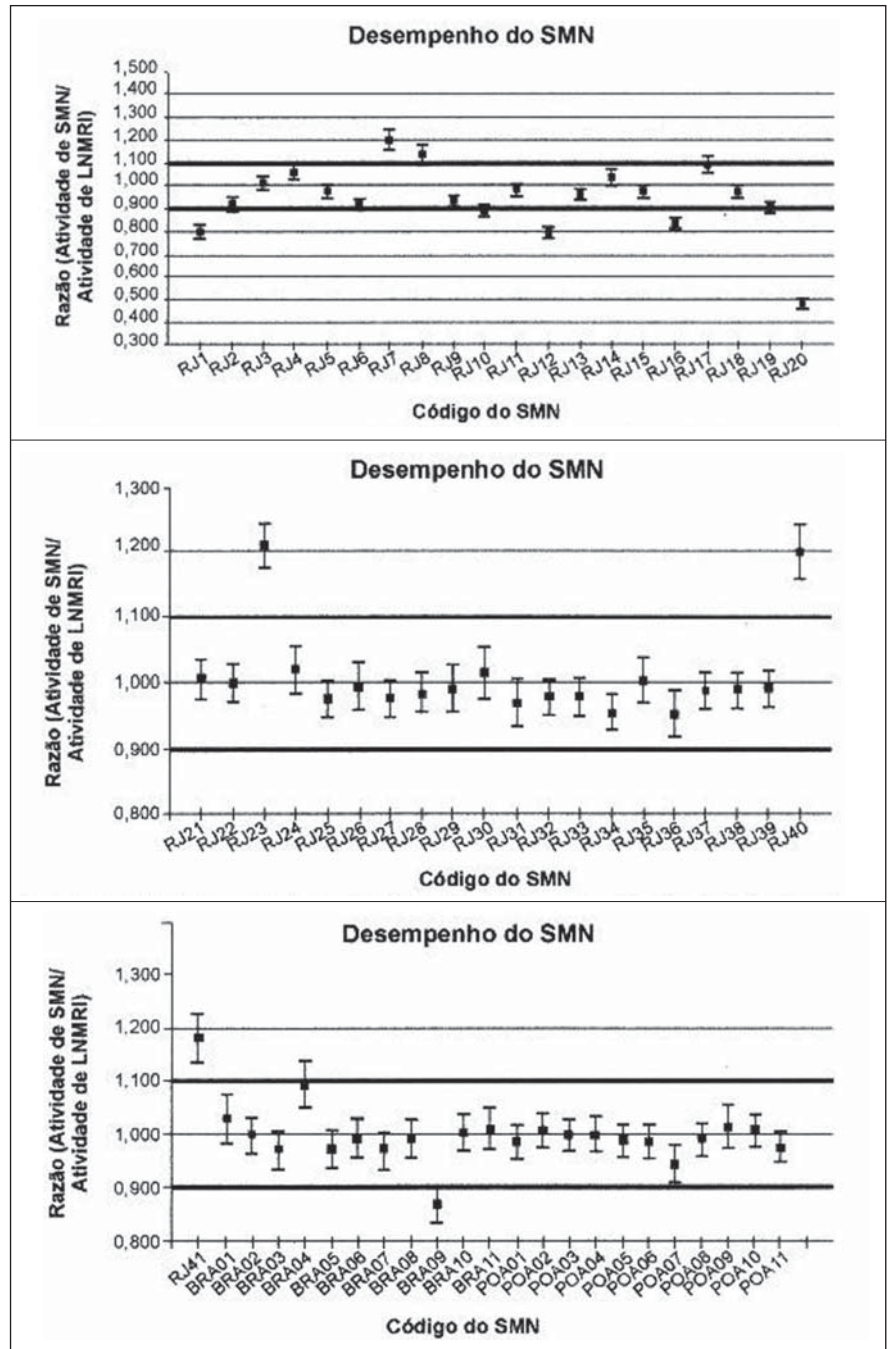


Figura 1. Desempenho dos 55 participantes em termos da razão R segundo a norma CNEN NN-3.05. O desempenho é considerado aceitável (ou conforme) se R estiver entre 0,90 e 1,10.

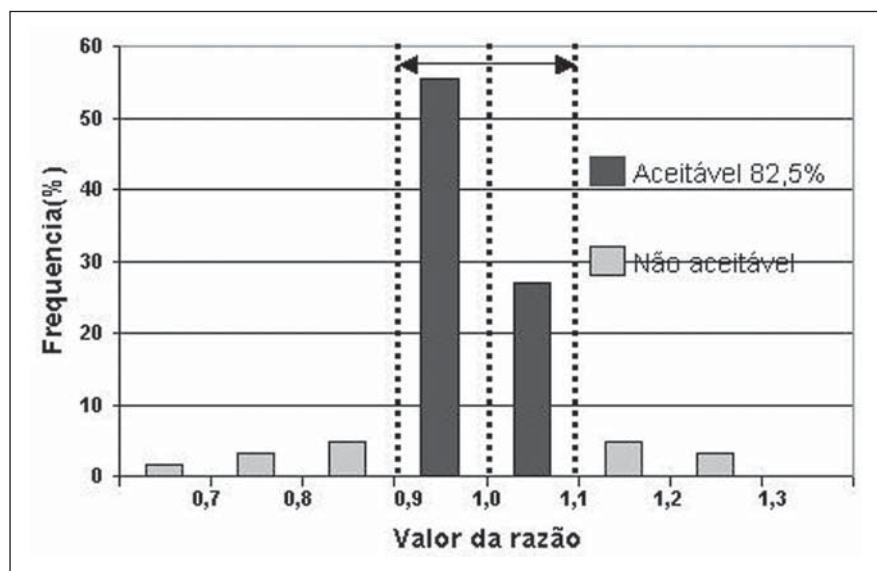


Figura 2. Frequência de distribuição dos valores da razão R.

DISCUSSÃO

Como alguns SMNs possuem mais de um calibrador de radionuclídeo, o número de resultados (63) foi maior que o número de participantes (55). Pela Tabela 3 observa-se que o Rio de Janeiro, em termos percentuais, possui mais equipamentos com detector Geiger-Müller que Brasília e Porto Alegre. Na Figura 1 observa-se que o participante RJ20 apresenta o maior desvio, com $R = 0,483$, isto é, a leitura da atividade é subestimada em quase 50%. Este fato era do conhecimento do participante antes da comparação e o LNMRI foi informado que toda a leitura de atividade para $^{99}\text{Tc}^m$ era multiplicada por 2 na rotina do trabalho deste serviço.

A exatidão avaliada pelos valores de U_{score} , calculada com fator de abrangência $k = 3$ para esta comparação, indica que 81,0% dos resultados são “aceitáveis” e ela é consistente com os 82,5% dos valores ditos “aceitáveis” para o *desvio relativo*. Normalmente se utiliza $k = 1,96$, mais rigoroso, para a avaliação de laboratórios analíticos. Como os SMNs não se enquadram neste tipo de classificação, foi utilizado $k = 3$ nesta comparação. Se for utilizado $k = 1,96$, a avaliação por este critério se reduz para 71,4%. Os valores de *desvio relativo* são equivalentes aos valores da razão R que classifica o desempenho segundo o critério da norma brasileira. A avaliação

para o critério *precisão* mostrou que 100% dos resultados apresentaram valores menores que $\pm 5\%$, indicando boa repetitividade das medidas efetuadas pelos SMNs. Quando se refere ao critério de Z_{score} , 92,1% dos resultados foram considerados “aceitáveis”. O valor médio de R , excluindo-se o participante RJ20, foi avaliado em $0,993 \pm 0,079$ (8,0%), sugerindo uma pequena tendência de subestimação da leitura de atividade pelos participantes.

Calibradores de radionuclídeos dotados com detector Geiger-Müller representam 30% do total de instrumentos na comparação. Usando o valor da razão R para avaliar o desempenho dos calibradores com detector Geiger-Müller observa-se que 70% dos resultados são classificados como “aceitáveis”. Por outro lado, o desempenho dos calibradores com câmara de ionização, que representam 70% do total dos instrumentos, alcança o valor de 88%. Isso demonstra que os equipamentos dotados com câmara de ionização apresentaram desempenho superior quando comparados com os do detector Geiger-Müller nesta comparação. Essa tendência também é verificada ao se comparar o desempenho por região: 80% de resultados aceitáveis para o Rio de Janeiro, onde a proporção de calibradores com detector Geiger-Müller é a maior, 91% para Brasília e 100% para Porto Alegre. Esse baixo desempenho pode ser explicado pela configuração do detector Geiger-Mül-

ler na fabricação do calibrador, em que a dependência geométrica é muito grande.

Finalmente, o uso combinado desses quatro critérios estatísticos para o teste de proficiência baseado no ISO/IEC 43-1 indica que os 63 resultados das medições de atividade de $^{99}\text{Tc}^m$ obtidas na comparação com a participação de 55 SMNs alcançaram o resultado de 81% com a qualificação de “aceitável”. Esse resultado é bastante consistente com os 82,5% obtidos para os valores da razão R , satisfazendo o critério de exatidão estabelecido pela norma regulatória brasileira.

CONCLUSÕES

O número de participantes da presente comparação (55), que corresponde a 18% do número total de SMNs existentes no Brasil (300), não é estatisticamente significativo para se tirar uma conclusão mais robusta. Isto implica a necessidade de uma maior motivação para os SMNs participarem desse tipo de comparação. Entretanto, pode-se concluir que o desempenho dos calibradores de radionuclídeos utilizados pelos participantes, com 82,5% dos resultados cumprindo a exigência normativa, foi satisfatório. Esperava-se também um desempenho menor quando comparado com a aplicação dos critérios estatísticos da norma ISO/IEC 43-1, que são aplicados a laboratórios analíticos. Contudo, se for utilizado um fator de abrangência $k = 3$ em vez de $k = 1,96$ no cálculo dos valores de U_{score} , o desempenho passa de 71,4% para 81,0%, aproximando-se bastante do critério da norma reguladora. Isto demonstra que, pelo menos nesta comparação de $^{99}\text{Tc}^m$, a qualidade das medições dos participantes está razoavelmente satisfatória.

Outra conclusão é que os calibradores de radionuclídeos que utilizam detector Geiger-Müller apresentaram desempenho “aceitável” menor do que os dotados com câmara de ionização: 70% contra 88%. Esses resultados podem orientar as autoridades competentes para recomendar uma substituição progressiva dos primeiros pelos segundos equipamentos, para melhorar a qualidade geral das medições de radiofármacos nos SMNs. Este exercício de comparação também estabelece rastreabilidade em medição de atividade de radiofármacos

e pode ser usado para adotar medidas corretivas e preventivas para melhorar a qualidade de serviços fornecidos aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Debertin K, Schrader H. Intercomparisons for quality assurance of activity measurements with radionuclide calibrators. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*. 1992;312:241–5.
2. Iwahara A, de Oliveira AE, Tauhata L, et al. Intercomparison of ^{131}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ activity measurements in Brazilian nuclear medicine services. *Appl Radiat Isot*. 2001;54:489–96.
3. Joseph L, Anuradha R, Nathuram R, et al. National intercomparisons of ^{131}I radioactivity measurements in nuclear medicine centres in India. *Appl Radiat Isot*. 2003;59:359–62.
4. Oropesa P, Hernández AT, Serra R, et al. Comparison of activity measurements with radionuclide calibrators. *Appl Radiat Isot*. 2003;59:383–7.
5. International Atomic Energy Agency. Quality assurance for radioactivity measurement in nuclear medicine. Technical Reports Series no. 454. Vienna: IAEA; 2006.
6. European Pharmacopoeia, European Directorate for the Quality of Medicines. 4th ed. Strasbourg: EDQM; 2001.
7. Comissão Nacional de Energia Nuclear. CNEN NN-3.05: Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de medicina nuclear. Rio de Janeiro: CNEN; 1996.
8. dos Santos JA, Iwahara A, Nicoli IG, et al. Implementation of a national metrology network of radionuclides used in nuclear medicine. *Appl Radiat Isot*. 2006;64:1114–8.
9. International Organization for Standardization. ISO/IEC Guide 43-1. Proficiency testing by inter-laboratory comparisons – Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes. 2nd ed. Geneva: ISO; 1997.