

Monitoração *in vivo* dos indivíduos ocupacionalmente expostos na produção de ^{18}F FDG no CRCN/NE

In vivo monitoring of occupationally exposed individuals to ^{18}F FDG in CRCN/NE

I. V. B. Lacerda^{1,2}; A. C. S. Xavier¹; M. L. Oliveira¹; F. F. Lima¹; F. R. A. Lima¹

¹Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, 50740-540, Recife-Pe, Brasil

²Programa de Pós Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, Universidade Federal de Pernambuco, 50670-901, Recife-Pe, Brasil

bellelacerda@hotmail.com

A crescente demanda de radiofármacos PET no Brasil resulta em aumento do número de indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE) ao radiofármaco ^{18}F na forma de ^{18}F FDG, elevando-se, desta forma, a probabilidade de incorporação acidental do mesmo. Este trabalho tem como objetivo implementar uma técnica de monitoração interna *in vivo* do radiofármaco ^{18}F FDG nos IOE da Divisão de Produção dos Radiofármacos (DIPRA) do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN/NE). O sistema de detecção utilizado foi o detector de NaI (TI) 3"x3" acoplado ao software Genie 2000. Ele foi calibrado com um fantoma de cérebro contendo uma fonte líquida de ^{22}Na para simulação de indivíduo contaminado. A partir do fator de calibração foi possível determinar a atividade mínima detectável (AMD) pelo sistema e, posteriormente, através dos modelos biocinéticos publicados pela ICRP 53 e editados pelo software AIDE versão 6.0, foi possível estipular a dose efetiva mínima detectável (DEMD), que avalia a sensibilidade de detecção da técnica desenvolvida. A DEMD foi estimada para medições *in vivo* executadas até 0,1 dia após a ocorrência de incorporação por ingestão. O valor obtido foi comparado ao limite de registro de 1 mSv, recomendado pela AIEA. Após a validação da técnica de monitoração *in vivo*, iniciaram-se as medições dos IOE da DIPRA do CRCN/NE logo após o término dos procedimentos de produção e controle de qualidade do radiofármaco ^{18}F FDG. A técnica desenvolvida apresentou sensibilidade suficiente para sua aplicação em monitoração ocupacional interna.

Palavras-chave: dosimetria interna; *in vivo*; monitoração individual

The increasing demand for PET radiopharmaceuticals in Brazil results in increasing of the number of occupationally exposed individuals (OEI) to the radiopharmaceutical ^{18}F in the form of ^{18}F FDG, increasing thereby the risk of accidental incorporation. This work aims to implement an *in vivo* internal monitoring technique applied to ^{18}F FDG radiopharmaceutical at the Divisão de Produção de Radiofármacos (DIPRA) of the Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN/NE). The detection system used was a NaI(Tl) 3"x3" detector connected to a compact electronic module operated by the Genie 2000 software. It was calibrated using a brain phantom containing a standard source of ^{22}Na which simulates a contaminated individual. Based on the calibration factor it was possible to determine the minimum detectable activity (MDA) of the detection system and then, through use of biokinetic models provided by the ICRP in its publication 53 and edited by the AIDE version 6.0 software, it was possible to calculate the minimum detectable effective dose (MDED) which is an indication of the technique sensitivity. The MDED was estimated for the *in vivo* measurements performed up to 0.1 day after the occurrence of an intake by ingestion. The value obtained was compared to the Recording level of 1 mSv recommended by the IAEA. After validation of the *in vivo* monitoring technique, a serie of measurements were performed on a group of occupationally exposed workers from DIPRA shortly after completion of production and quality control of ^{18}F FDG radiopharmaceutical procedures. It is concluded that the proposed technique is sufficiently sensitive for its application in internal occupational monitoring.

Keywords: internal dosimetry; *in vivo*; individual monitoring

1. INTRODUÇÃO

A técnica de PET (Positron Emission Tomography) é uma modalidade de imagem utilizada, principalmente, para detecção de câncer. Em consequência dessa aplicação, a demanda da produção de radiofármacos PET no Brasil tem crescido nos últimos anos.

Dentre os radiofármacos utilizados na PET, destaca-se o 2-flúor-2-deoxi-D-glicose, ou ^{18}F FDG, que consiste em um análogo à glicose no qual a hidroxila do carbono 2 foi substituída por um átomo de flúor radioativo. Desta maneira, a distribuição do ^{18}F FDG no organismo segue o metabolismo da glicose e, como esta é a principal fonte de energia para as células do corpo humano, o ^{18}F FDG se distribui de modo uniforme. Entretanto, células que apresentam metabolismo acelerado, como cardíacas, cerebrais e tumorais, demandam maiores quantidades de glicose, armazenando assim o ^{18}F FDG, possibilitando a aquisição das imagens [1].

Entretanto, o crescimento da demanda e o consequente aumento na produção de ^{18}F FDG representam maiores riscos de incorporação acidental nos indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE) durante os procedimentos de síntese, fracionamento e envase, e controle da qualidade em centros produtores de radiofármacos. Esta incorporação pode ocorrer por meio da inalação, ingestão e absorção do material radioativo através da pele [2] e justifica a implantação de metodologias específicas para a sua monitoração.

Poucos trabalhos publicados na literatura apresentam resultados sobre a monitoração de trabalhadores de radiofarmácias [3-5]. Eschener et al. publicaram trabalho em que avaliaram os riscos de incorporação de radiofármacos PET durante produção, administração ao paciente e em manutenções de equipamentos, tendo sido monitorados 20 trabalhadores [3]. Em 108 medições na geometria de corpo inteiro, apenas em 10 casos, a dose efetiva comprometida anual excedeu $50\mu\text{Sv}$ [3]. Já Terranova et al. estabeleceram a metodologia para avaliar a incorporação de trabalhadores envolvidos na manutenção de ciclotrons dedicados à produção de radiofármacos para PET, ressaltando a importância desse procedimento [4]. Mais recentemente, Oliveira et al. avaliaram a dose efetiva comprometida interna de trabalhadores envolvidos na produção do radiofármaco ^{18}F FDG e mostraram que em 2 dos indivíduos monitorados (em um total de 16) houve incorporação acima da dose efetiva mínima detectável de 32nSv [5]. O que se pode concluir desses trabalhos é que o risco de incorporação durante os procedimentos usuais de produção e manutenção em radiofarmácias por trabalhadores é baixo.

Entretanto, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica, ICRP [2], e a Agência Internacional de Energia Atômica, IAEA [6], sugerem que, dependendo dos riscos associados, os trabalhadores envolvidos devem ser monitorados permanentemente enquanto perdurar a prática ou apenas em situações especiais onde houver suspeita de ocorrência de contaminações acidentais, o que justifica o desenvolvimento de metodologias específicas para esta monitoração.

Os métodos para avaliação da exposição interna de indivíduos incluem medições *in vivo* e *in vitro*. A bioanálise *in vitro* é um método indireto, que avalia a incorporação de radionuclídeos por meio da análise de amostras biológicas, como por exemplo, urina e fezes. A bioanálise *in vivo* trata-se de um método direto utilizado para identificar e quantificar os radionuclídeos presentes em órgãos ou tecidos do corpo humano no momento da medição.

O objetivo deste trabalho foi implantar a monitoração interna *in vivo* dos IOE da Divisão de Produção dos Radiofármacos (DIPRA) do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE/CNEN) expostos ao radiofármaco ^{18}F FDG durante os procedimentos de síntese, fracionamento, envase e controle da qualidade.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A técnica de bioanálise *in vivo* foi desenvolvida no laboratório de dosimetria interna *in vivo* pertencente à Divisão de Laboratórios Técnico-Científicos do CRCN/NE. O sistema de detecção utilizado foi o detector $\text{NaI}(\text{TI})\ 3''\times\ 3''$, conectado a um módulo compacto (Unispec) e controlado pelo sistema de aquisição de dados (Software Genie 2000) (figura 1).



Figura 1: Setup de calibração do detector NaI(Tl) 3"x3" com simulador de crânio no Laboratório de Dosimetria Interna In vivo do CRCN/NE.

Para obtenção do fator de calibração foi utilizado um fantoma de cérebro contendo 23,1 kBq de solução padrão líquida de ^{22}Na e inserido em crânio artificial de resina, simulando um indivíduo contaminado [5]. A geometria de crânio foi escolhida devido à alta absorção de ^{18}F FDG pelo cérebro e a fonte de ^{22}Na foi utilizada por ser emissora de pósitron com consequente geração de fótons de 511 keV por aniquilação. Foi utilizada uma fonte padrão de ^{22}Na , cuja atividade equivalente ao ^{18}F foi calculada considerando a razão entre as intensidades de emissão gama de ambos os radionuclídeos, de acordo com a equação 1.

$${}^{18}\text{F}_{Eq} = {}^{22}\text{Na}_{Act} \times \left(\frac{\gamma^{22}\text{Na}}{\gamma^{18}\text{F}} \right) \quad (1)$$

Onde:

${}^{18}\text{F}_{Eq}$ = Atividade equivalente de ^{18}F em relação a atividade de ^{22}Na ;

${}^{22}\text{Na}_{Act}$ = Atividade da fonte padrão de ^{22}Na ;

$\gamma^{22}\text{Na}$ e $\gamma^{18}\text{F}$ são as intensidades de emissão do ^{22}Na e ^{18}F , na energia de 511 keV.

Posteriormente, o fator de calibração foi obtido por meio da razão entre a taxa de contagem líquida (subtração entre a média da leitura do fantoma e a média da leitura do BG) do fantoma e da atividade certificada, corrigida para o momento da medição.

A partir do fator de calibração foi obtida a atividade mínima detectável (AMD) pelo sistema por meio de medições de indivíduos não expostos na geometria da cabeça e, consequentemente, a dose efetiva mínima detectável (DEMD), que avalia a sensibilidade de detecção da metodologia desenvolvida. Para a determinação da AMD, foram utilizados quatro espectros de medições *in vivo* de 15 minutos de indivíduos não expostos. A DEMD foi calculada através da edição do modelo biocinético do ^{18}F FDG disponibilizado pela ICRP 53 [7] utilizando o software AIDE-versão 6.0 [9]. Este software, além de permitir a obtenção das frações de atividades retidas ou excretadas em compartimentos/órgãos em determinado tempo t após a incorporação do radionuclídeo ($m(t)$), calcula os coeficientes de dose $e(50)$ (dose por unidade de incorporação de um determinado radionuclídeo – Sv/Bq) para os diferentes tipos e cenários de incorporação. Dessa maneira, a DEMD pode ser calculada através das equações 2 e 3.

$$IMD = \frac{AMD}{m(t)} \quad (2)$$

$$DEMD = IMD \times e(50) \quad (3)$$

Onde:

IMD = Incorporação mínima detectável (Bq);

AMD = Atividade mínima detectável pelo sistema (Bq);

$m(t)$ = Fração de retenção de atividade no compartimento, em um tempo (t) após a incorporação (Bq/Bq);

DEMD = Dose efetiva mínima detectável (Sv);

$e(50)$ = Coeficiente de dose para o cenário de incorporação estabelecido (Sv/Bq).

A DEMD foi estimada para medidas *in vivo* realizadas 0,1 dia (2,4 horas) após a ocorrência de incorporação via ingestão, pois é o período de maior fração de retenção de atividade no cérebro para incorporação do ^{18}F na forma de ^{18}FDG . Com isso é possível obter a menor dose detectável pelo sistema para o radionuclídeo de interesse. A DEMD obtida foi comparada ao limite mínimo de detecção recomendado pela AIEA, de 1 mSv. Após o cálculo da sensibilidade de detecção do sistema foram iniciadas as medições em quatro IOE da DIPRA do CRCN/NE, que foram efetuadas em dois dias logo após o término dos procedimentos de produção e síntese do radiofármaco ^{18}FDG e seu controle de qualidade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta os resultados obtidos dos seguintes parâmetros: Fator de Calibração, Background, AMD e DEMD nas medições realizadas no laboratório de dosimetria interna *in vivo*.

Tabela 1: Resultados da calibração para medições in vivo

Fator de Calibração (cpm/Bq)	BG ^a (cpm)	AMD ^b (Bq)	DEMD ^c (mSv)
1,07	2366,3	53,67	11,1 x10 ⁻⁵

^(a) *Background*

^(b) Atividade mínima detectável

^(c) Dose efetiva mínima detectável

A DEMD da técnica desenvolvida no CRCN/NE apresentou sensibilidade suficiente para detectar doses na ordem de 10^{-5} mSv, abaixo do limite mínimo recomendado pela IAEA, de 1 mSv. Após a validação da técnica de monitoração interna *in vivo*, foram realizados dois dias de monitoração individual interna dos quatro IOE da DIPRA do CRCN/NE. Nenhum dos trabalhadores monitorados apresentou atividade no crânio acima do limite mínimo de detecção da técnica (54 Bq), correspondente a uma dose efetiva comprometidas de 111 nSv para o cenário de incorporação proposto.”

4. CONCLUSÃO

A técnica de monitoração interna *in vivo* desenvolvida pelo Laboratório de Dosimetria Interna *in vivo* do CRCN/NE apresentou sensibilidade suficiente para detectar dose efetiva mínima detectável de 111 nSv, abaixo do nível de registro recomendado pela IAEA, de 1 mSv, podendo ser utilizado na monitoração de rotina dos IOE da DIPRA, bem como dos IOE dos serviços de Medicina Nuclear.

Os resultados das medições *in vivo* para determinação de contaminação interna demonstraram que todos os IOE da DIPRA do CRCN/NE obtiveram doses abaixo do limite mínimo de detecção. Indicando, desta forma, que os procedimentos de produção de ^{18}FDG estão em conformidade com os requisitos de proteção radiológica em termos de contaminação interna. No entanto, a monitoração individual interna deve ser continuamente realizada nos IOE da instituição envolvidos na produção de ^{18}F . Recomenda-se também que seja avaliado o risco de exposição interna dos IOE dos serviços de medicina nuclear envolvidos na manipulação de ^{18}F a fim de contribuir para a otimização dos procedimentos e para a redução das doses ocupacionais”.

-
1. KAPPOR, V., MCCOOK, B. M., TOROK, F. S. An introduction to PET-CT imaging. *RadioGraphics*. v. 24, n. 2, p. 523-543, 2004.
 2. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers*. ICRP Publication 78. Oxford, 1997.
 3. Eschner, W., Vogg, R., Braunlich, I., Mack, C., Wagner, R., Schicha, H. Incorporation risks for workers in PET centres. *Radiation Protection Dosimetry*. v. 89, n. 3-4, p. 211-213. 2000.
 4. Terranova, N., Testoni, R., Cicoria, G., Mostacci, D., Marengo, M. Assessment of internal contamination hazard and fast monitoring for workers involved in maintenance operations of PET cyclotrons. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 144, n. 1-4, p. 468-472. 2011.
 5. Oliveira, C. M., Lima, F. F., Oliveira, M. L., Silva, T. V., Dantas, A. L., Dantas, B. M., Alonso, T. C., Silva, T. A. Evaluation of a technique for in vivo internal monitoring of ¹⁸F within a brazilian laboratory network. *Radiation Protection Dosimetry*. p. 1-6. 2012.
 6. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides*. Safety Guide N°. RS-G-1.2. Vienna, 1999b.
 7. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. ICRP Publication 53. Oxford, 1987.
 8. BERTELLI, L., MELO, D. R., LIPSZTEIN, J., Cruz-SUAREZ, R. AIDE: Internal dosimetry software. *Radiation Protection Dosimetry*. v. 130, n. 3, p. 358-367. 2008.