



**PRODUÇÃO TÉCNICO CIENTÍFICA
DO IPEN
DEVOLVER NO BALCÃO DE
EMPRÉSTIMO**

014
marata

**IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE REFERÊNCIA PARA CALIBRAÇÃO DE
MEDIDORES DE ATIVIDADE UTILIZADOS EM SERVIÇOS DE MEDICINA
NUCLEAR**

Alessandro M. da Costa - amcosta@net.ipen.br
Linda V. E. Caldas - lcaldas@net.ipen.br
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares,
Comissão Nacional de Energia Nuclear,
Departamento de Metrologia das Radiações
Caixa Postal 11049, CEP 05422-970, São Paulo, SP, BRASIL

maiusculo

***Resumo.** Medidores de atividade são utilizados na maioria dos Serviços de Medicina Nuclear para determinação da quantidade de radioatividade a ser administrada a um paciente em um exame específico ou em um procedimento terapêutico. Portanto é de vital importância que o equipamento utilizado esteja em perfeito funcionamento e seja regularmente calibrado em um laboratório adequado. Isto só pode ser assegurado se procedimentos adequados de garantia da qualidade forem seguidos. Alguns testes de controle da qualidade devem ser realizados diariamente, outros trimestralmente e outros semestralmente ou anualmente, testando-se, por exemplo, a exatidão e a precisão, a reprodutibilidade e a linearidade de resposta. Neste trabalho, um medidor de atividade comercial foi calibrado para soluções de Cromo-51, Gálio-67, Tecnécio-99m, Iodo-123, Iodo-131, Samário-153 e Tório-201. Este instrumento está sendo utilizado como referência para calibração de outros instrumentos medidores de atividade no Laboratório de Calibração do IPEN.*

***Palavras-chave:** Medicina Nuclear, Medidores de Atividade, Sistema de Referência, Calibração, Controle de Qualidade*

1. INTRODUÇÃO

Os Serviços de Medicina Nuclear fazem uso de um instrumento medidor de atividade para determinar a quantidade de radioatividade de radiofármacos administrados em pacientes para propósitos diagnósticos e/ou terapêuticos. Este instrumento consiste essencialmente de uma câmara de ionização do tipo poço e de um eletrômetro com mostrador digital que permite uma leitura direta em unidades de atividade (múltiplos da unidade SI becquerel ou submúltiplos da unidade anteriormente empregada, o curie).

A medida de atividade é feita utilizando-se uma condição fixa, pré-definida do instrumento tal como uma tecla, um potenciômetro ou um fator de multiplicação ajustado eletronicamente para cada radionuclídeo particular.

A aceitação geral deste tipo de instrumento pelos Serviços de Medicina Nuclear deve-se a sua simplicidade de operação, estabilidade a curto e a longo prazos e a sua versatilidade de operação, permitindo a medida da atividade de soluções radioativas em frascos, seringas e ampolas.

Uma vez que este instrumento é utilizado para determinar a atividade do radionuclídeo administrado ao paciente num exame específico ou num procedimento terapêutico, é de vital importância que esteja em perfeito funcionamento e seja regularmente calibrado num centro de calibração credenciado pelas autoridades do País. Isto só pode ser assegurado se determinados procedimentos de garantia de qualidade forem seguidos. Alguns testes de controle de qualidade devem ser realizados diariamente, outros trimestralmente e outros semestralmente ou anualmente, testando-se, por exemplo, a exatidão e a precisão, a reprodutibilidade e a linearidade de resposta (Hare *et al.*, 1974; Kowalsky *et al.*, 1977; Davis *et al.*, 1981; Jain & Abdul Rehman, 1981; Williams *et al.*, 1981; Ahluwalia, 1985; Paras *et al.*, 1986; Dydek *et al.*, 1988; Santry & Bowes, 1989; IAEA, 1991).

O Laboratório de Calibração do IPEN realiza há mais de 20 anos a calibração de instrumentos tanto ao nível de Radioterapia como de Proteção Radiológica, além de participar, como parte do seu programa de garantia de qualidade, das intercomparações anuais dos sistemas padrões secundários, organizadas pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro.

O laboratório vem recebendo há um certo tempo solicitações com relação à calibração dos medidores de atividade das clínicas de Medicina Nuclear.

Os medidores de atividade comerciais são normalmente calibrados utilizando soluções padrões dos radionuclídeos (calibração direta) de um laboratório nacional de padrões (ou rastreável a ele) (Coursey *et al.*, 1993; Zimmerman *et al.*, 1998; Zimmerman & Cessna, 1999; Zimmerman *et al.*, 1999; Zimmerman & Cessna, 2000), ou alternativamente por comparação com um instrumento de referência (calibração indireta). Na calibração indireta, a leitura do instrumento a ser calibrado e a do instrumento de referência diretamente calibrado são comparadas pela introdução de uma fonte de referência sob condições idênticas de medida no poço de cada uma das câmaras. As condições operacionais da fonte a ser medida são aplicadas e a leitura do primeiro instrumento é ajustada.

O objetivo deste trabalho é calibrar diretamente um medidor de atividade comercial para soluções de radionuclídeos utilizados em Medicina Nuclear, para que este instrumento possa ser utilizado como referência para a calibração de outros instrumentos similares.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O Laboratório de Calibração de Instrumentos do IPEN conta com um medidor de atividade comercial, que foi implementado como sistema de referência neste trabalho. Há também um conjunto de três fontes radioativas padrões, com certificados de calibração. Soluções padronizadas pelo Laboratório de Metrologia de Radionuclídeos do IPEN foram utilizadas para calibração do sistema de referência. Uma fonte não selada de Tecnécio-99m também foi utilizada para o teste de linearidade no sistema de referência. As amostras foram fornecidas pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN.

O medidor de atividade comercial, modelo 13001, foi desenvolvido no Instituto de Engenharia Nuclear, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro. As medidas de atividade são realizadas por circuitos eletrônicos desenvolvidos em conjunto com uma câmara de ionização do tipo poço, a Argônio pressurizado, extremamente sensível e estável.

A câmara, inicialmente desenvolvida no IPEN, foi construída em aço inox, com volume sensível de 5800 cm^3 e pressurizada a 0,3 MPa com Argônio ultra puro. O poço onde é inserida a amostra radioativa foi dimensionado para ter uma geometria próxima de $4\pi \text{ sr}$ e suas paredes usinadas com uma espessura de 0,5 mm, minimizando a atenuação da radiação beta e da radiação gama de energias baixas. As dimensões do poço da câmara permitem a medição de qualquer radioisótopo utilizado clinicamente. A pressão do gás de preenchimento foi selecionada com a finalidade de se obter uma resposta linear em toda a faixa de medida.

As medidas podem ser feitas sob uma faixa de atividade da ordem de 37 kBq até 74 GBq (de 1 μCi até 2 Ci).

A seleção do radioisótopo a ser medido é feita por meio de um mostrador numérico mecânico, situado no painel dianteiro. A leitura da atividade é feita por meio de um mostrador digital de 3 ½ dígitos em quatro escalas calibradas diretamente em mCi (0,001-1,999 mCi; 0,001-19,99 mCi; 0,001-199,9 mCi; 0,001-1999 mCi).

Uma blindagem externa à câmara de ionização protege o usuário da exposição a radiações intensas bem como reduz o efeito da radiação de fundo em medidas de níveis de radiação baixos. Tendo em vista que o equipamento foi calibrado com a blindagem colocada na sua posição, a possibilidade de se realizar medidas incorretas causadas pelo uso da blindagem fica eliminada.

O equipamento possui ainda como acessórios um protetor para o poço, utilizado para evitar a contaminação acidental da câmara de ionização, e um recipiente bastante estável para amostras, projetado para acomodar os mais variados tipos de seringas no disco anular superior bem como os mais variados frascos e ampolas no copo inferior. Em caso de contaminação do protetor do poço, a sua substituição é possível. O protetor deve estar sempre na sua posição, pois a câmara foi calibrada com ele. O recipiente para amostras é colocado no interior do protetor do poço e tem um efeito de blindagem desprezível. O equipamento possui também uma característica bastante útil que é a compensação da radiação de fundo por meio de um potenciômetro multivoltas situado no painel dianteiro. O ajuste é independente da escala e do isótopo selecionado.

As três fontes padrões utilizadas como referência são Cobalto-57, Bário-133 e Césio-137, da Amersham, Inglaterra, com certificados de calibração rastreáveis aos padrões mantidos nos laboratórios do Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Alemanha. Estas três fontes cobrem a faixa de energia de utilização de um calibrador de dose. Cada uma é constituída de um frasco de polietileno de 25 ml contendo o radionuclídeo distribuído em aproximadamente 10 ml de resina e selado com resina inativa. As fontes padrões de referência são designadas para simular a geometria de um radionuclídeo de meia-vida curta em solução num frasco similar.

Amostras de soluções dos radionuclídeos mais comumente utilizados clinicamente foram fornecidas pelo Centro de Radiofarmácia e padronizadas, com emissão de certificados de calibração, pelo Laboratório de Metrologia de Radionuclídeos do IPEN. Foram utilizadas ampolas de vidro com aproximadamente 1 ml de solução e parede com 1 ml de espessura para calibração do sistema de referência. As soluções padronizadas foram: Cromo-51, Gálio-67, Tecnécio-99m, Iodo-123, Iodo-131, Samário-153 e Tório-201.

3. RESULTADOS

O sistema de referência foi calibrado para diversos radionuclídeos utilizados clinicamente. Uma fonte padrão de cada radionuclídeo foi colocada no poço da câmara de ionização e a escala do instrumento foi posicionada para o intervalo de atividade adequado. O mostrador mecânico foi variado até que a leitura do mostrador digital correspondesse à atividade certificada. Para alguns radionuclídeos, tais como o Cromo-51, a corrente de ionização produzida é muito baixa e por isto, para se obter a atividade da fonte, é necessário multiplicar a leitura obtida por um fator 10. Os números de calibração obtidos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Números de calibração do sistema de referência.

Radionuclídeo	Número de calibração
Cromo-51	155
Cobalto-57	096
Cobalto-60	990
Gálio-67	088
Tecnécio-99m	101
Iodo-123	164
Iodo-131	180
Bário-133	217
Césio-137	236
Samário-153	029
Tálio-201	076

Foram encontradas impurezas nas amostras de Tecnécio-99m, Iodo-123 e Tálio-201 (Molibdênio-99 no Tecnécio-99m, Iodo-124 no Iodo-123 e Tálio-202 no Tálio-201) que aumentam a leitura do instrumento. Com o passar do tempo, a impureza pode se tornar o radionuclídeo predominante na amostra. Portanto, os números de calibração obtidos para estes radionuclídeos são úteis somente quando os níveis de impurezas nas amostras permanecem constantes.

Estão sendo realizados periodicamente os testes de funcionamento descritos e recomendados internacionalmente (ANSI, 1978; IAEA, 1991) e no manual do fabricante do sistema de referência deste trabalho.

Os seguintes testes são realizados diariamente: procedimento para operação e teste de contaminação. Desde a sua instalação, nenhuma contaminação foi verificada no sistema de referência.

A reprodutibilidade (estabilidade a longo prazo) do sistema de referência é verificada periodicamente, utilizando-se a fonte de Césio-137. Com a fonte dentro do poço da câmara, seleciona-se as condições de operação para cada radionuclídeo para o qual o instrumento está calibrado e mede-se a atividade, registrando-se o resultado. Como as condições de operação selecionadas para a realização deste teste não são aquelas apropriadas para a fonte de Césio-137, a atividade registrada é, em geral, diferente da atividade verdadeira da fonte. Este fato entretanto não tem importância para o estudo da reprodutibilidade. Uma verificação trimestral é geralmente suficiente para se avaliar a reprodutibilidade nestas condições (PARAS et al., 1986). Durante 1 ano de estudo nenhum resultado das medidas divergiu do

limite de aceitação recomendado no manual do fabricante ($\pm 5\%$), o que indica que não houve falha no desempenho do instrumento nas condições de medida selecionadas.

Foram realizados também os seguintes testes com o sistema de referência: exatidão, precisão, linearidade de resposta. Os limites de aceitação foram baseados nas recomendações do manual do fabricante.

Como o sistema de referência indica os valores de atividade somente em submúltiplos de curie (mCi), todos os resultados foram transformados para múltiplos de becquerel (MBq e GBq), para apresentação em unidades do Sistema Internacional.

A exatidão e a precisão do sistema de referência foram verificadas com as fontes padrões de referência de Cobalto-57, Bário-133 e Césio-137. O limite de aceitação para os testes de exatidão e de precisão recomendado no manual do fabricante é de $\pm 5\%$. Selecionadas as condições operacionais apropriadas, cada fonte a ser medida foi introduzida no poço da câmara e foram registradas 10 leituras espaçadas de 30 s. O desvio percentual entre a média das atividades medidas (10 medidas) e a atividade da fonte padrão já com a aplicação do fator de correção para o decaimento radioativo foi menor que 0,5% para as três fontes. Considerando o limite de aceitação de $\pm 5\%$, estes resultados mostram um desempenho excelente do sistema de referência para o teste de exatidão. O desvio percentual entre a atividade individual medida e a média das atividades medidas, constitui o teste de precisão do sistema. Para as três fontes, todas as medidas da atividade estão com o desvio percentual menor que 0,5% que está dentro de $\pm 5\%$, que é o limite de aceitação para o teste de precisão.

A linearidade de resposta do sistema de referência foi testada pelo acompanhamento do decaimento radioativo de uma amostra de Tecnécio-99m de atividade inicial de 42,4 GBq, em 10 ml de solução num frasco de vidro de 30 ml, obtida do Centro de Radiofarmácia do IPEN. Foram selecionadas as condições de operação apropriadas para o Tecnécio-99m. Com a fonte no poço da câmara, foi obtida uma medida. O dia e a hora da medida foram registrados. Este procedimento foi repetido a cada duas horas durante cada dia de trabalho por quatro dias.

Uma estimativa da incerteza em uma única medida foi feita transferindo-se a incerteza da atividade da fonte padrão utilizada para calibração ($\pm 2,0\%$), que neste caso é a componente dominante na incerteza total.

A Fig. 1 mostra a atividade medida em função do tempo decorrido em relação à primeira medida e a curva teórica baseada no decaimento da fonte calculado a partir da medida feita 30 horas após o início do teste. Nenhum medida individual da atividade divergiu do limite de aceitação recomendado no manual do fabricante ($\pm 10\%$), o que indica que a resposta do instrumento é linear em toda a faixa de atividade em que o teste foi realizado.

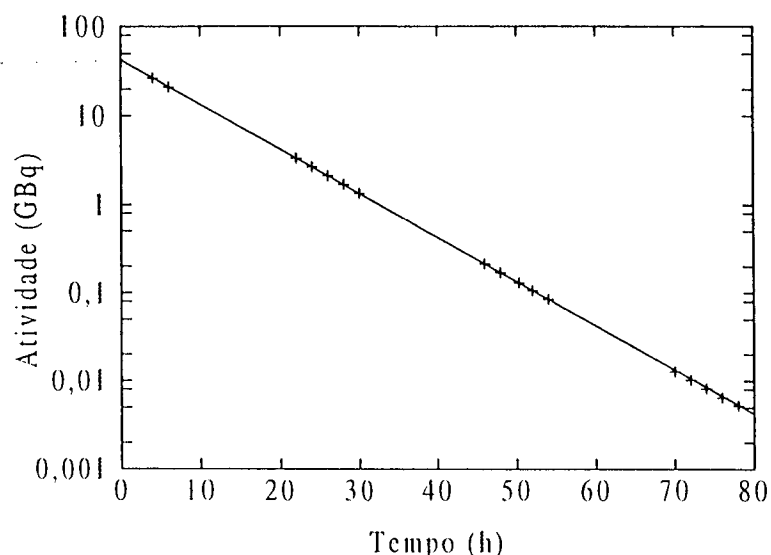


Figura 1. Teste de linearidade do sistema de referência.

4. CONCLUSÕES

Um medidor de atividade comercial, fabricado no Instituto de Engenharia Nuclear, foi calibrado com soluções padrões de radionuclídeos utilizados clinicamente (calibração direta). Também foram descritos e realizados testes simples do instrumento tais como os de exatidão, precisão e linearidade de resposta.

Com a revisão da norma CNEN-NN-3.05 (CNEN, 1996), foi introduzida a exigência de um medidor de atividade e de fontes padrões de referência para realização dos testes de controle de qualidade. No entanto, não foi introduzida nenhuma recomendação com relação à calibração destes instrumentos.

O instrumento calibrado e testado neste trabalho pode agora ser utilizado como referência para a calibração dos medidores de atividade dos Serviços de Medicina Nuclear do País.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo suporte financeiro e ao CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo apoio financeiro parcial.

REFERÊNCIAS

- Ahluwalia, B., 1985, Dose calibrator linearity - a regulatory requirement, *Health Physics*, vol. 49, pp. 967-969.
- ANSI, 1978, Calibration and usage of "dose calibrator" ionization chamber for the assay of radionuclides. 1978 (ANSI N42.13-1978)
- CNEN, 1996, Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de medicina nuclear, Abril 1996 (CNEN-NN-3.05).

- Coursey, B.M., Calhoun, J.M., Cessna, J.T., 1993, Radioassays of yttrium-90 used in nuclear medicine, *Nuclear Medicine and Biology*, vol. 20, pp. 693-699.
- Davis, D.A., Giomuso, C.A., Miller, W.H., Ferrel, J.R., Early, P.J., Gargaro, V.A., Bloe, F.T.; Close, D.W., Began, E.J., 1981, Dose calibrator activity linearity evaluations with ALARA exposures, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, vol. 9, pp.188-190.
- Dydek, G.J., Blue, P.W., Tyler Junior, H.N., 1989, Comparison of attenuators for linearity testing of the dose calibrator, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, vol. 16, pp. 111-115.
- Hare, D.L., Hendee, W.R., Whitney, W.P., Chaney, E. L., 1974, Accuracy of well ionization chamber isotope calibrators, *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 15, pp. 1138-1141.
- IAEA, 1991, Quality control of nuclear medicine instruments, IAEA, Vienna (IAEA-TECDOC-602).
- Jain, A.N. & Abdul Rehman, M., 1981, Quality control of dose calibrators. *Nuclear Medicine*, vol. 20, pp. 247-250.
- Kowalsky, R.J., Johnston, R.E., Chan, F.H., 1977, Dose calibrator performance and quality control, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, vol. 5, pp. 35-40.
- Paras, P., Harris, C.C, Benua, R.S., Brill, A.B., Brown, M.L., Croft, B.Y, Lull, R.L., Wiley, A.L., 1986, Initial testing and quality control for radionuclide dose calibrators, *Nuclear Medicine Communications*, vol. 7, pp. 555-565.
- Santry, D.C. & Bowes, G.C., 1989, Half-life of ^{99m}Tc in linearity testing of radionuclide calibrators, *Health Physics*, vol. 57, pp. 673-675.
- Williams, M.S., Kereiakes, J.G., Grossman, L.W., 1981, The accuracy of $^{99}\text{Molybdenum}$ assays in $^{99m}\text{Technetium}$ solutions, *Radiology*, vol. 138, pp. 445-448.
- Zimmerman, B.E., Cessna, J.T., Schima, F.J., 1998, The standardization of the potential bone palliation radiopharmaceutical $^{117m}\text{Sn}(+4)\text{DTPA}$, *Applied Radiation Isotopes*, vol. 49, pp. 317-328.
- Zimmerman, B.E. & Cessna, J.T., 1999, The standardization of ^{62}Cu and experimental determinations of dose calibrator settings for generator--produced $^{62}\text{CuPTSM}$, *Applied Radiation Isotopes*, vol. 51, pp. 515-526.
- Zimmerman, B.E., Cessna, J.T., Unterweger, M.P., Li, A.N., Whiting, J.S., Knapp Junior, F.F., 1999, A new experimental determination of the dose calibrator setting for ^{188}Re , *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 40, pp. 1508-1516.
- Zimmerman, B.E. & Cessna, J.T., 2000, Experimental determination of commercial 'dose calibrator' settings for nuclides used in nuclear medicine, *Applied Radiation Isotopes*, vol. 52, pp. 615-619.

IMPLEMENTATION OF A WORKING STANDARD FOR CALIBRATION OF ACTIVITY METERS USED IN NUCLEAR MEDICINE FACILITIES

Abstract. Activity meters are used in most of the Nuclear Medicine facilities to determine the amount of radioactivity to be administered to a patient in a particular investigation or therapeutic procedure. It is therefore of vital importance that the equipments present good performance and that they are regularly calibrated at a authorized laboratory. This occurs if adequate quality assurance procedures are carried out. Such quality control tests should be performed daily, other trimesterly and other semestrally or yearly, testing, for example, the accuracy and precision, reproducibility and response linearity of the equipments. In this work, a commercial activity meter was calibrated for solutions of Chromium-51, Gallium-67, Technetium-99m, Iodine-123, Iodine-131, Samarium-153 and Thallium-201. This instrument has been used as a working standard for calibration of other activity meters instruments at the Calibration Laboratory of IPEN.

Key-words: Nuclear Medicine, Activity Meters, Working Standard, Calibration, Quality Control.