



Avaliação de desempenho de ativímetros para medição dos radiofármacos PET baseados em ^{18}F

M.C.F. Fragoso^a, M.L. Oliveira^a, F.R.A. Lima^a

^a Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) / Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) Av. Professor Luiz Freire, nº 200 - Cidade Universitária - Recife - PE CEP:50740-545
mariacc05@gmail.com

RESUMO

Testes de proficiência são ferramentas essenciais para avaliar a confiabilidade e a exatidão das medições. Neste trabalho, testes de proficiência (Z-score, exatidão e desvio relativo) foram aplicados para avaliar o desempenho dos ativímetros utilizados na Divisão de Produção de Radiofármacos do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE/CNEN). Os resultados foram avaliados em conformidade à norma ISO/IEC 43-1. Adicionalmente, fatores de correção para diferentes geometrias de medição foram determinados experimentalmente para estes equipamentos.

Palavras-chave: Ativímetros; ^{18}F ; testes de proficiência; fatores de correção.

ABSTRACT

Proficiency test is an essential tool to assess the reliability and accuracy of measurements. In this work, proficiency tests (Z-score, accuracy and relative deviation) were applied to evaluate the performance of the activimeters used at Radiopharmaceuticals Production Division of the Regional Center for Nuclear Sciences of the Northeast (CRCN-NE/CNEN). The results were evaluated in compliance with ISO/IEC Guide 43-1. Additionally, correction factors for different measurement geometries were determined experimentally for those devices.

Keywords: Activimeter; ^{18}F ; proficiency tests; correction factors.

1. INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons (PET – *Positron Emission Tomography*) é uma das mais importantes técnicas de imagem molecular disponíveis na atualidade. O radiofármaco PET mais utilizado é o fluordeoxiglicose (^{18}F -FDG). Na rotina clínica, antes que o radiofármaco seja administrado ao paciente é necessário que se conheça com exatidão a sua atividade para garantir imagens com qualidade suficiente para o diagnóstico médico. Em PET, esta medição exata torna-se mais importante uma vez que a relação entre a concentração de atividade no tumor (obtida a partir da imagem) e a atividade total administrada fornece uma informação importante sobre a resposta do indivíduo ao tratamento, podendo levar a alterações na conduta médica (KINAHAN; FLETCHER, 2010). Desta forma, torna-se imprescindível garantir o bom desempenho dos sistemas de medição deste radionuclídeo (ativímetros) nos centros de produção e nos serviços de medicina nuclear (SMN).

A medida da atividade fornecida pelo ativímetro pode ser influenciada por vários fatores, que incluem o próprio funcionamento do equipamento. Desta forma, é indispensável que testes de controle de qualidade sejam realizados e que o comportamento do equipamento seja avaliado ao longo do tempo.

Outro aspecto importante a ser considerado está relacionado à influência da geometria de medição nas respostas obtidas pelos ativímetros. Estudos realizados acerca do controle da qualidade dos ativímetros sugerem testes (posição, volume e recipiente da amostra) para assegurar correções adequadas na geometria de medição das amostras radioativas, cuja importância e influência dependem significativamente do tipo de radiação emitida (ZIMMERMAN, 2006; CESSNA *et al.*, 2008; CORREIA *et al.*, 2012).

O propósito deste trabalho foi avaliar o desempenho dos ativímetros pertencentes à Divisão de Produção de Radiofármacos (DIPRA) do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE/CNEN) por meio de testes de proficiência (Z-score, exatidão e desvio relativo), baseados nos critérios de aceitação da norma ISO/IEC 43-1 (ISO, 1997). Adicionalmente, foi verificado o efeito de amostras produzidas em diferentes geometrias nas respostas obtidas por estes equipamentos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O Laboratório de Medidas de Atividade de Radionuclídeos da DIPRA/CRCN-NE possui três ativímetros comerciais (tabela 1). Estes equipamentos foram submetidos aos testes de controle da qualidade estabelecidos por normas nacionais e internacionais (CNEN, 2013; LNHB, 2006; NPL, 2006), com o intuito de assegurar a confiabilidade das medições de radiofármacos.

Tabela 1: Características dos ativímetros utilizados neste trabalho.

Ativímetros	A	B	C
Fabricante	Capintec	Biodex	PTW
Modelo	CRC-15R	ATOMLAB 500	T12004
Gás	Argônio	Argônio	Argônio
Altura do poço (cm)	25,4	26	32,9
Diâmetro do poço (cm)	6,1	6,4	6,15
Blindagem (mm chumbo)	3,2	6,3	3,8
Exatidão	± 2%	± 3%	± 5,5%

Para obtenção das soluções de referência dos radiofármacos PET baseados em ^{18}F , foi utilizado o método padrão-amostra, sendo obtidas seis diferentes soluções mantendo-se a geometria (geometria frasco padrão CRCN) (tabela 2).

Tabela 2: Características das soluções de referência de ^{18}F .

	Concentração de Atividade (kBq/g)	Data de referência*
Rodada 1	225,39±0,54	26/07/2013
Rodada 2	103,82±0,99	26/07/2013
Rodada 3	108,56±0,74	27/07/2013
Rodada 4	95,07±0,53	02/10/2013
Rodada 5	153,9±1,8	25/10/2013
Rodada 6	111,91±0,57	07/11/2013

*Corrigida para 12h00.

As medidas de atividade foram realizadas em cada um dos ativímetros listados na tabela 1, conforme procedimento padrão adotado pelo laboratório (10 medidas com intervalo de 10 s entre

elas), obtendo-se a média das leituras e o desvio padrão. Em seguida, os resultados obtidos foram avaliados segundo os critérios de aceitação estabelecidos pela ISO/IEC 43-1.

O Z-score foi obtido por meio da seguinte equação:

$$Z_{score} = \frac{(V_{Exp} - V_{Ref})}{\sigma} \quad (1)$$

onde “ V_{Exp} ” é o valor experimental; “ V_{Ref} ” é o valor de referência; σ é a estimativa do desvio padrão para o “ V_{Ref} ”. Nesta comparação adotou-se $\sigma = 0,05 \times V_{Ref}$. A avaliação do desempenho segue o seguinte critério: $|z| \leq 2$ indica desempenho satisfatório; se $2 < |z| < 3$, o desempenho é questionável; e quando $|z| \geq 3$ o desempenho é considerado insatisfatório.

A exatidão (U_{score}) foi avaliada mediante a seguinte expressão:

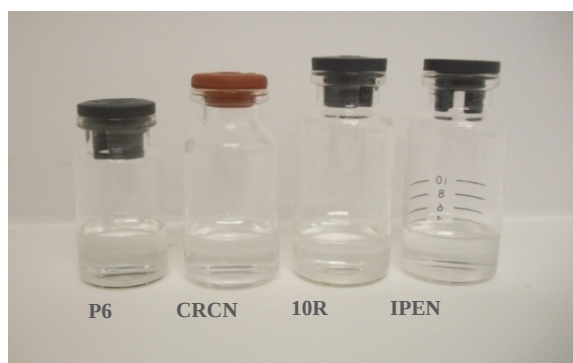
$$U_{score} = \left| \frac{V_{Ref} - V_{Exp}}{k \times \sqrt{u_{Ref}^2 - u_{Exp}^2}} \right| \quad (2)$$

onde “ u_{Ref} ” e “ u_{Exp} ” são as incertezas padrões do valor de referência e do valor experimental, respectivamente; k é o fator de abrangência desejado (neste trabalho foi adotado $k = 2$ para um nível de confiança de 95%). O resultado será considerado aceitável se $|U_{score}| \leq 1$.

O desvio relativo foi determinado pela razão entre a diferença do valor obtido no processo de medição e o valor de referência da grandeza medida pelo valor de referência, dado em valor percentual. O limite de aceitação para este teste consiste em $\pm 10\%$.

Para verificar a influência da mudança de frasco na resposta do ativímetro foram utilizados os frascos mais comumente utilizados nos SMN em Recife, PE (o frasco CRCN e o frasco IPEN). Adicionalmente, foram testados os frascos padrões de laboratórios de calibração internacionais (P6 e 10R) (BAKER, 2005) (figura 1).

Figura 1: Frascos de vidro utilizados para a verificação dos efeitos ocasionados na resposta do ativímetro devido à alteração da geometria de medição.



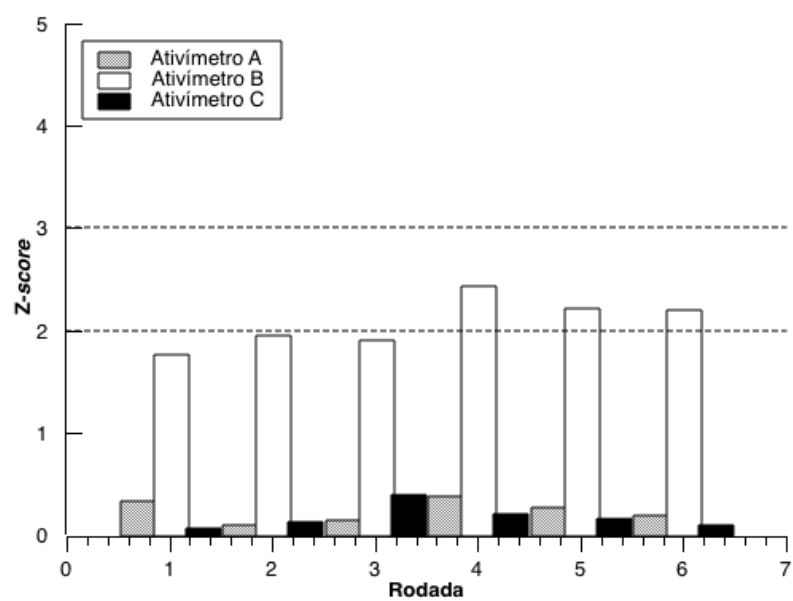
Fonte: Os autores.

Os fatores de correção para geometria de medição em relação ao frasco padrão CRCN foram determinados por meio da razão entre o valor da atividade medida na geometria padrão e o valor da atividade medida nos demais frascos.

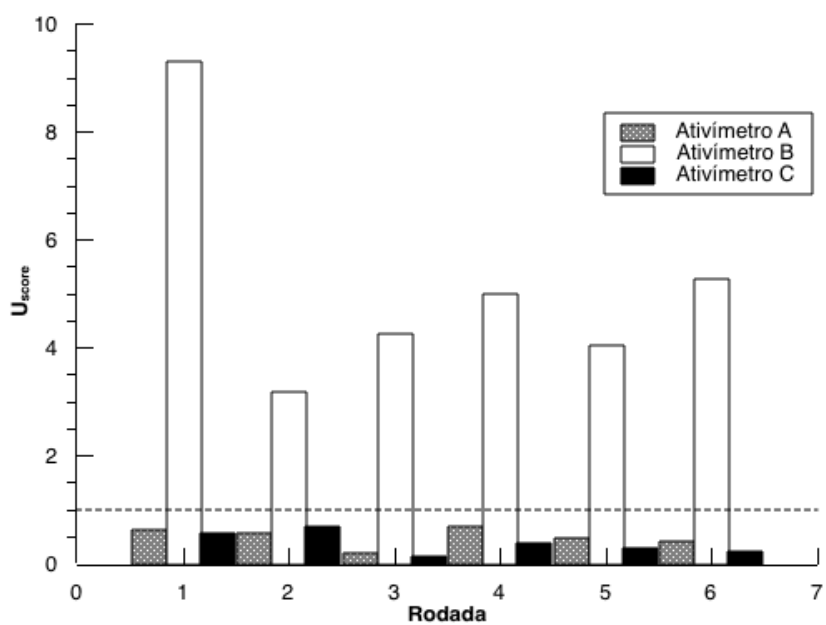
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos para o teste Z-score e exatidão são apresentados na figura 2. Verificou-se que 83% dos resultados avaliados mediante os critérios do teste Z-score, indicaram desempenho “Satisfatórios” e apenas 3% foram considerados “Questionáveis”. No que se refere ao teste de exatidão, apenas 67% dos resultados foram “Aceitáveis”.

Figura 2: Resultados do teste Z-score (a) e exatidão (b) obtidos na avaliação de desempenho dos ativímetros A (marca Capintec), B (marca Biodex) e C (marca PTW) disponíveis na DIPRA/CRCN-NE.



(a)



(b)

Fonte: Os autores

Desvios relativos inferiores a 2% foram observados para os ativímetros A e C e acima da ordem de 10% para o ativímetro B. Segundo os critérios de avaliação estabelecidos na norma ISO/IEC 43-1, apenas o ativímetro B apresentou resultados acima dos limites recomendados para os testes Z-score, exatidão e desvio relativo. Diante disso, recomenda-se uma nova calibração do equipamento para a energia do ^{18}F .

Os fatores de correção para diferentes tipos de recipientes (P6, 10R e IPEN) em relação ao frasco CRCN foram experimentalmente determinados, conforme apresentados na tabela 2. Os resultados demonstraram a variação na leitura do ativímetro em relação à geometria de medição da amostra. Desta forma, os fatores de correção devem ser utilizados caso a amostra de ^{18}F a ser medida esteja acondicionada em um desses frascos.

Tabela 2: Fatores de correção para diferentes tipos de recipientes em relação ao frasco CRCN.

Frasco	Ativímetro A	Ativímetro B	Ativímetro C
P6	0,889±0,004	0,995±0,006	0,978±0,003
10R	0,911±0,004	1,011±0,009	1,008±0,003
IPEN	0,935±0,005	1,022±0,009	1,019±0,004

4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados experimentais obtidos neste trabalho, verificou-se um desempenho satisfatório dos ativímetros das marcas Capintec e PTW. No entanto, o ativímetro da marca Biodex apresentou resultados acima dos limites recomendados pela norma ISO/IEC 43-1. Diante disso, recomenda-se uma nova calibração do equipamento para a energia do ^{18}F .

Fatores de correção para os frascos padrões de laboratórios de calibração nacionais (frasco padrão IPEN) e internacionais (frascos P6 e 10R) foram determinados experimentalmente, com o intuito de assegurar a confiabilidade na exatidão das medições de atividade.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Metrologia das Radiações em Medicina (INCT) e à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).

REFERÊNCIAS

BAKER, M. Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator for the new 10R Schott, Type 1+ vials. **Appl Radiat Isotopes**, v. 63, p. 71-77, 2005.

CESSNA, J.T.; SCHULT, M.K.; LESLI, T.; BORES, N. Radionuclide calibrator measurements of ^{18}F in a 3 ml plastic syringe. **Appl Radiat Isotopes**, v. 66, p. 988-993, 2008.

CNEN - COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Medicina Nuclear – CNEN-NN- 3.05**. Rio de Janeiro, 2013.

CORREIA, A. R.; IWAHARA, A.; TAUHATA, L.; REZENDE, E.A.; CHAVES, T.O.; DE OLIVEIRA, A.E.; OLIVEIRA, E.M. Volume corrections factors in the measurement of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}I activities in radionuclide calibrators. **Radiol Bras**, v. 45, p. 93-97, 2012.

ISO - International Organization for Standardization. **ISO/IEC Guide 43-1. Proficiency testing by inter-laboratory comparisons – Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes**. Geneva, 1997.

KINAHAN, P.E.; FLETCHER, J.W. PET/CT Standardized uptake values (SUVs) in clinical practice assessing response to therapy. **Semin Ultrasound CT MR**, v. 31, p. 496-505, 2010.

LNHB - LABORATOIRE NATIONAL HENRI BECQUEREL. **Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres**. Société française de radiopharmacie. França: LNHB, 2006.

NPL - NATIONAL PHYSICAL LABORATORY. **Protocol for Establishing and Maintaining the Calibration of Medical Radionuclide Calibrators and their Quality Control. Measurement Good Practice Guide N° 93**. Londres: NPL, 2006.

ZIMMERMAN, B.E. Radionuclide metrology in the life sciences: Recent advances and future trends. **Appl Radiat Isotopes**, v. 64, p.1351-1359, 2006.