

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

**Maria da Conceição de Farias Fragoso<sup>1</sup>, Mércia Liane de Oliveira<sup>1</sup>, Fernando Roberto de Andrade Lima<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) / Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)

E-mail: 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;  $^{18}\text{F}$ ; 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;  $^{18}\text{F}$ ; 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 fluorodeoxiglicose ( $^{18}\text{F}$ -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).

Um importante aspecto 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. METODOLOGIA

### 2.1. Materiais

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.

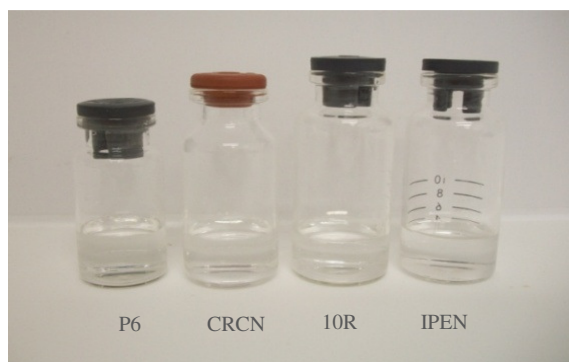
Soluções de referência dos radiofármacos PET baseados em  $^{18}\text{F}$  foram obtidas por meio do

método padrão-amostra (geometria frasco padrão CRCN), ocorrendo seis rodadas de medição.

**Tabela 1:** Características dos ativímetros utilizados neste trabalho.

Ativímetros	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	$\pm 2\%$	$\pm 3\%$	$\pm 5,5\%$

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) (figura 1).



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

### 2.2. Procedimentos experimentais

De posse das soluções de referência de  $^{18}\text{F}$  foram realizadas medições em todos os ativímetros pertencentes à DIPRA/CRCN-NE.

Por conseguinte, 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;  $\sigma$  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  $|U_{score}| \leq 1$ .

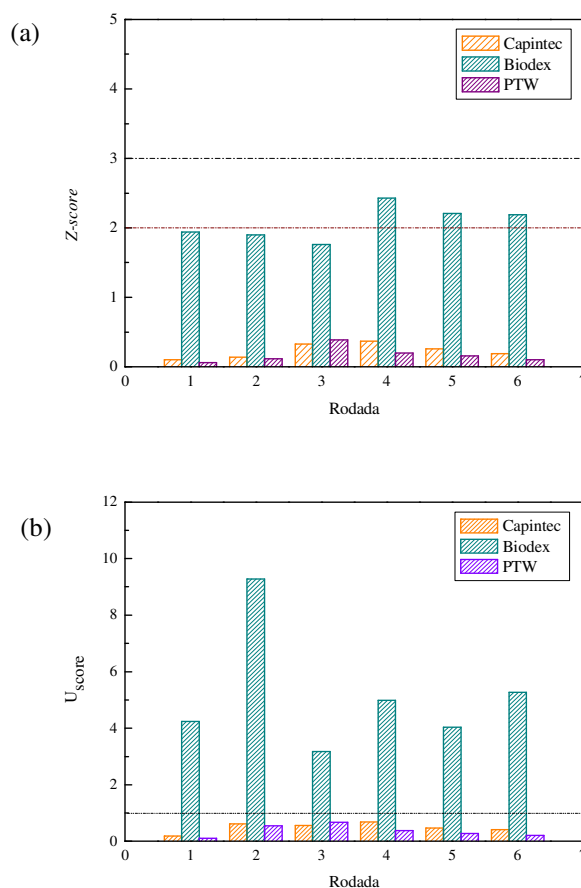
O desvio relativo foi determinado pela razão entre a diferença do valor obtido no processo de medição e o valor de referência da grandeza medida pelo valor de referência, dado em valor percentual. O limite de aceitação para este teste consiste em  $\pm 10\%$ .

Os fatores de correção para geometria de medição foram determinados por meio da razão entre o valor da atividade medida no frasco padrão CRCN e o valor da atividade medida nos demais frascos.

### 3. RESULTADOS

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 da DIPRA/CRCN-NE.

Desvios relativos inferiores a 2% foram observados para os ativímetros Capintec e PTW e acima da ordem de 10% para o Biodex.

Segundo os critérios de avaliação estabelecidos na norma ISO/IEC 43-1, apenas o Biodex 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  $^{18}\text{F}$ .

Os fatores de correção foram experimentalmente determinados, conforme apresentados na tabela 2. Os resultados demonstraram uma variação na leitura do ativímetro em relação a geometria de medição da amostra. Desta forma, os fatores de correção devem ser utilizados caso a amostra de  $^{18}\text{F}$  a ser medida esteja acondicionada em um desses frascos.

**Tabela 2:** Fatores de correção para diferentes tipos de recipientes.

Frasco	Capintec	Biodex	PTW
P6	$0,889 \pm 0,004$	$0,995 \pm 0,006$	$0,978 \pm 0,003$
10R	$0,911 \pm 0,004$	$1,011 \pm 0,009$	$1,008 \pm 0,003$
IPEN	$0,935 \pm 0,005$	$1,022 \pm 0,009$	$1,019 \pm 0,004$

#### 4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados experimentais obtidos neste trabalho, verificou-se um desempenho satisfatório dos ativímetros Capintec e PTW. No entanto, o 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  $^{18}\text{F}$ .

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. REFERÊNCIAS

CESSNA, J.T.; SCHULT, M.K.; LESLI, T.; BORES, N. Radionuclide calibrator measurements of  $^{18}\text{F}$  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  $^{123}\text{I}$  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.

#### 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).