

Implementação do método pico-soma para padronização de radionuclídeos emissores de pósitrons.

Implementation of sum-peak method for standardization of positron emission radionuclides.

Maria da Conceição de Farias Fragoso¹, Mércia Liane de Oliveira¹, Fernando Roberto de Andrade Lima¹

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

E-mail: mcfragoso@cnen.gov.br

Resumo: A tomografia por emissão de pósitrons (PET) está sendo cada vez mais reconhecida como uma importante ferramenta de imagem quantitativa para diagnóstico e avaliação da resposta à terapia. Como a administração correta da dose desempenha um papel crucial na medicina nuclear, é importante que os instrumentos utilizados para verificar a atividade dos radionuclídeos de meia-vida curta sejam calibrados com exatidão e rastreáveis a padrões nacionais e internacionais. O método pico-soma tem sido amplamente utilizado para padronização de radionuclídeos. O propósito deste trabalho foi implementar a metodologia para padronização de radiofármacos PET no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE).

Palavras-chave: radiofármacos; metrologia; pico-soma; espectrometria gama

Abstract: Positron Emission Tomography (PET) is being increasingly recognized as an important quantitative imaging tool for diagnosis and assessing response to therapy. As correct dose administration plays a crucial part in nuclear medicine, it is important that the instruments used to assay the activity of the short-lived radionuclides are calibrated accurately, with traceability to the national or international standards. The sum-peak method has been widely used for radionuclide standardization. The purpose of this study was to implement the methodology for standardization of PET radiopharmaceuticals at the Regional Center for Nuclear Sciences of the Northeast (CRCN-NE).

Keywords: radiopharmaceuticals; metrology; sum-peak; gamma spectrometry

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, observou-se um grande crescimento na demanda de radionuclídeos de meia-vida curta (^{11}C , ^{13}N , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{82}Rb) utilizados na tomografia por emissão de pósitrons (PET-*Positron Emission Tomography*). Diante disso, torna-se imprescindível que os sistemas de medição utilizados nas unidades produtoras de radiofármacos e nos serviços de medicina nuclear (SMN) sejam calibrados e testados em intervalos regulares, com o intuito de assegurar a consistência e a confiabilidade dos resultados analíticos. Neste contexto, observa-se a necessidade por padrões radioativos de alta qualidade e com rastreabilidade metrológica.

Em 1963, Brinkman et al. propuseram um método absoluto de padronização da grandeza atividade aplicável a radionuclídeos que emitem no mínimo dois fótons em coincidência e sem transição direta para o estado fundamental, denominado método pico-soma (BRINKMAN et al., 1963). Nesta técnica, as medições são realizadas em um sistema de espectrometria, no qual são observados, além do pico correspondente ao valor de energia dos fótons emitidos pelo radionuclídeo, picos referentes aos eventos de coincidência correspondendo às somas das energias dos picos individuais. Dessa forma, a atividade absoluta da amostra de interesse pode ser determinada por meio da relação entre as áreas de cada pico, as áreas dos picos-soma e uma extrapolação da contagem total do espectro para zero de energia (BRINKMAN et al., 1963). O arranjo experimental pode ser composto por um ou dois cristais de NaI(Tl) ou apenas por um detector de HPGe. Para a determinação da atividade dos radionuclídeos por meio do método pico-soma, utiliza-se a seguinte equação:

$$A = \frac{S_1 S_2}{S_{12}} + T \quad (1)$$

onde: A é atividade; S_1 e S_2 são as áreas dos fotopicos de um radionuclídeo que emite dois

raios γ ; S_{12} é a área do pico-soma e T é a área total sob o espectro.

No que se refere à padronização de emissores β^+ puros e $\beta^+-\gamma$, a mesma equação (1) poderá ser utilizada, desde que a geometria de medição seja aproximadamente 4π (BRINKMAN; ATEN, 1963). No caso específico dos emissores β^+ puros, como o ^{18}F , não ocorrerá presença de pico-soma no espectro caso o ângulo sólido do cristal de NaI ou HPGe seja menor que 2π , impossibilitando a aplicação deste método de padronização. Esta restrição é devida à correlação angular entre os raios de aniquilação. Desta forma, as equações referentes ao método do pico-soma para emissores β^+ puros e $\beta^+-\gamma$ são definidas da seguinte maneira (BRINKMAN; ATEN, 1963):

$$\left(\frac{S_1^2}{S_{12}} + T \right) = \frac{A}{W} \quad (2)$$

onde: $S_1 = S_2$ consiste na área sob o fotopico da radiação de aniquilação (511 keV); S_{12} é a área do fotopico devido à contagem de dois raios γ de aniquilação em coincidência (pico-soma = 1,022 MeV); W é o fator de coincidência que considera a influência da geometria na taxa de contagem em coincidência.

O propósito deste trabalho foi implementar a metodologia para padronização de radiofármacos PET no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) por meio do método pico-soma. Desta forma, torna-se possível disponibilizar padrões com rastreabilidade metrológica necessária para a calibração de ativímetros e demais sistemas de medição de radionuclídeos.

2. METODOLOGIA

2.1. Materiais

O método pico-soma foi implementado no CRCN-NE, mediante o uso de dois sistemas de espectrometria gama distintos. O primeiro consiste em um detector HPGe, CANBERRA, modelo GC1018, coaxial, eficiência relativa de 10% e

resolução de 1,8 keV para a energia de 1332 keV do ^{60}Co . O segundo sistema é constituído por um detector NaI(Tl) tipo poço, CANBERRA, modelo 802 3x3W, resolução de 9,0% para a energia de 662 keV do ^{137}Cs . As dimensões referentes ao poço deste instrumento consistem em 16,66 mm de diâmetro e 54,40 mm de altura. O software empregado para análise e aquisição dos espectros obtidos, em ambos os sistemas de medição, foi o GENIE 2000. Foi utilizado um ativímetro comercial de referência (fabricante Capintec, modelo CRC-15R) pertencente à Divisão de Produção de Radiofármacos do CRCN-NE/CNEN.

As fontes radioativas de referência foram preparadas nas seguintes geometrias: fontes finas e frasco padrão CRCN (figura 1). As características das soluções-mãe fornecidas pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) são apresentadas na tabela 1. Soluções de ^{18}F (na forma de $^{18}\text{F-FDG}$) foram fornecidas pela DIPRA/CRCN-NE, sendo posteriormente confeccionados os padrões radioativos de acordo com o sistema de medição a ser utilizado.

Tabela 1: Características das soluções-mãe utilizadas nos procedimentos experimentais do CRCN-NE/CNEN.

Radionuclídeo	Atividade por unidade de massa (kBq/g)	Data de Referência
^{68}Ge	$77,99 \pm 0,02$	09/02/2012
^{22}Na	$95,995 \pm 0,008$	11/04/2013

As fontes finas são constituídas por gotas da solução original depositadas em um filme de poliestireno, com espessura de 0,05 mm, fixado em um suporte de acrílico, com o diâmetro externo de 16 mm, diâmetro interno de 4 mm e 1mm de espessura. Após a secagem das fontes, estes suportes foram cobertos com o mesmo filme poliestireno.

Adicionalmente, amostras de ^{18}F foram preparadas na geometria padrão CRCN (frasco de vidro com 5 ml de solução radioativa).

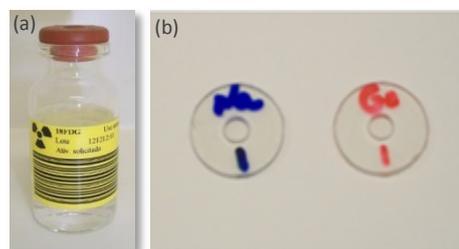


Figura 1: Frasco padrão CRCN (a) e fontes de ^{22}Na e ^{68}Ge em suportes de acrílico (b).

2.2. Procedimentos experimentais

O primeiro arranjo experimental (detector NaI(Tl) tipo poço) foi utilizado para medir amostras de ^{22}Na , ^{68}Ge e ^{18}F , enquanto no segundo arranjo experimental (detector HPGe) foram realizadas apenas medidas com amostras de ^{22}Na . Para ambos os sistemas de calibração o procedimento de medição é o mesmo.

Os dados referentes à contagem bruta, contagem total do espectro, contagens dos fotopicos e do pico-soma, tempo vivo, tempo real e tempo morto foram extraídos dos espectros para serem utilizados na determinação das atividades das amostras analisadas. O tempo de contagem das amostras foi estabelecido de modo a serem acumuladas no mínimo 10.000 contagens para os fotopicos de interesse. Para determinar as atividades por unidade de massa das amostras, foi utilizada a equação 2. Por conseguinte, medições adicionais com amostras de ^{18}F (geometria padrão CRCN) foram realizadas no ativímetro de referência.

3. RESULTADOS

Nos espectros obtidos para as amostras de ^{18}F e ^{68}Ge foram verificados dois picos correspondendo às energias de 511 keV e 1022 keV. No caso das amostras de ^{22}Na , ao serem posicionadas no interior de um detector NaI(Tl) tipo poço

(geometria 4π), foram observados cinco picos em seu espectro. No entanto, ao ser utilizado o arranjo experimental constituído por um detector HPGe (geometria 2π), os espectros obtidos apresentaram apenas três picos, conforme ilustrado na figura 2.

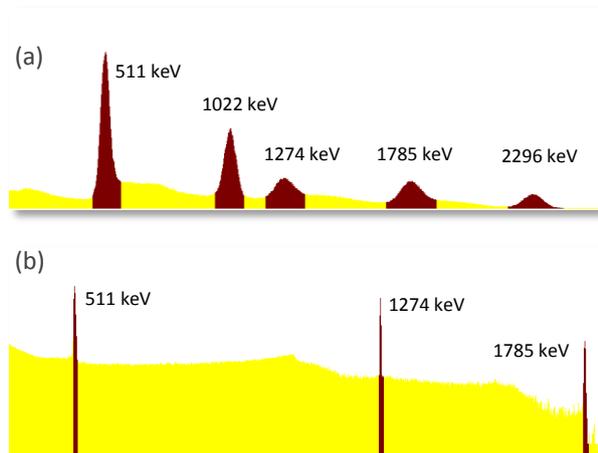


Figura 2: Espectro de ^{22}Na obtido no detector NaI(Tl) tipo poço (a); Espectro de ^{22}Na obtido no detector HPGe (b).

Os resultados obtidos para as amostras de ^{22}Na e ^{68}Ge foram comparados aos valores fornecidos pelos certificados de calibração das fontes, sendo obtidos erros relativos de 1,15% e 2,11%, respectivamente. No que se refere às medições com as amostras de ^{18}F , os resultados encontrados no sistema de espectrometria gama e na câmara de ionização tipo poço de referência são apresentados na tabela 3. Com base nos resultados experimentais, verificou-se um desempenho satisfatório do ativímetro Capintec.

Tabela 3: Atividade por unidade de massa para amostra de ^{18}F (geometria frasco padrão CRCN) obtida pelos métodos de pico-soma e câmara de ionização.

Sistema de Medição	Atividade por unidade de massa (kBq/g)
NaI(Tl)	153,94 ± 0,03
CAPINTEC	136,97 ± 0,02
Erro (%)	1,32

Os resultados obtidos no método pico-soma foram considerados satisfatórios, pois, conforme Brinkman (1963), ao realizar este método com apenas um detector NaI(Tl) tipo poço, é possível obter resultados com erros percentuais inferiores a 5%.

4. CONCLUSÕES

A metodologia para obtenção de soluções de referência de radiofármacos PET foi implementada no CRCN-NE/CNEN. Os resultados demonstraram boa concordância, comprovando que método pico-soma consiste em uma excelente alternativa para a determinação da atividade de radionuclídeos emissores de pósitrons de meia-vida curta.

5. REFERÊNCIAS

BRINKMAN, G.A.; ATEN, A. H. W.; VEENBOER, J. Absolute standardization with a NaI(Tl) crystal - I - Calibration by means of a single nuclide. *Appl Radiat Isotopes*, v. 14, p. 153-157, 1963.

BRINKMAN, G.A.; ATEN, A. H. W. Absolute standardization with a NaI(Tl) crystal - III - Calibration of β^+ emitters. *Appl Radiat Isotopes*, v. 14, p. 503-510, 1963.

INMETRO. INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Vocabulário Internacional de Metrologia: conceitos fundamentais e gerais e termos associados.** Rio de Janeiro: INMETRO, 2012.

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).