Desenvolvimento da Técnica de Bioanálise in vitro para Determinação de ⁶⁵Zn em Amostras Biológicas

Development of an *in vitro* bioassay technique for the determination of ⁶⁵Zn in Biological Samples

W. F. Audino; W. O. Souza; A. L. Dantas; B. M. Dantas

Laboratório de Monitoração In Vivo, Centro de Dosimetria, Instituto de Radioproteção de Dosimetria, 22780-160, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

warner@ird.gov.br

bmdantas@ird.gov.br

A manutenção do cíclotron do IEN-CNEN, onde é produzido ¹²³I, pode levar à incorporação de ⁶⁵Zn, gerado pela ativação do cobre presente na blindagem, e consequente exposição interna dos trabalhadores. No Contador de Corpo Inteiro do IRD já foram realizadas cerca de 500 monitorações in vivo, através da detecção de fótons de 1115 keV. Pode-se afirmar que a planta de produção de I-123 do IEN é segura em termos de radioproteção, já que todas as incorporações detectadas representam uma pequena fração do limite anual de dose estabelecido nas Normas da CNEN. Entretanto, para aprimorar a monitoração interna de grupo de trabalhadores, foi desenvolvida, no Laboratório de Bioanálise in vitro do IRD, uma técnica de análise por espectrometria gama, visando à determinação de ⁶⁵Zn em amostras biológicas. A calibração do sistema de detecção in vitro, que utiliza um sistema HPGe, foi realizada com fonte líquida padrão de ⁶⁵Zn produzida e certificada pelo LNMRI-IRD. A fonte foi dividida em dois frascos de 1 e 2 litros. Foi obtida uma curva de calibração eficiência x volume para cada frasco, nos intervalos 100 a 1000 mL e 1000 a 2000 mL, respectivamente, com incrementos de volume de 100 mL de HCl 0,1 M. A metodologia desenvolvida mostra-se simples, rápida, além de apresentar sensibilidade adequada para aplicação em monitoração ocupacional. O limite de detecção da técnica, para volume de 1 L foi de 5,18 Bq e a DEMD para cenário padrão de incorporação única, via ingestão de composto tipo S foi de 23 µSv. Palavras-chave: Monitoração interna; bioanálise in vitro; espectrometria gama

The maintenance of the cyclotron in operation at the IEN-CNEN, where ¹²³I is produced, may lead to the incorporation of ⁶⁵Zn, generated by activation of the copper present in the shield, and the consequent internal exposure of the workers. The IRD Whole Body Counter carried out about 500 in vivo measurements, through the detection 1115 keV photons. The ¹²³I production plant at the IEN is safe in terms of radioprotection, since all positive results represent a fraction of the annual dose limit established by the CNEN. However, in order to improve internal monitoring of the group of workers, a gamma spectrometry technique was developed at the IRD Bioassay Laboratory, aimed to the determination of ⁶⁵Zn in biological samples. The calibration of the HPGe detection system was accomplished with a ⁶⁵Zn liquid standard source produced and certified by the LNMRI-IRD. The source was divided into two botles of 1 and 2 liters. A calibration curve of efficiency vs volume was obtained for each geometry in the range of 100 to 1000 mL and 1000 to 2000 mL, respectively, increasing the volume in 100 mL steps with a 0.1 M solution of HCl. The methodology has shown to be simple, fast, and presented adequate sensitivity for its application in occupational monitoring. The minimum detectable activity of the technique at 1 L is 5,18 Bq, which represents a Minimum Detectable Effective Dose of 23 μ Sv, assuming a single incorporation of ⁶⁵Zn by ingestion of a compound Type S.

Keywords: Internal monitoring; in vitro bioassay; gamma spectrometry

1. INTRODUÇÃO

A crescente demanda por radiofármacos, tanto para diagnóstico quanto para terapia, aumenta a necessidade de produzir maiores quantidades, gerando também um aumento no número de indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE), logo ocorre uma maior necessidade de otimizar a monitoração visando reduzir as exposições ocupacionais (IRD, 2010). Ressalta-se ainda o fato de que novas instalações de medicina nuclear vêm sendo implementadas a uma taxa de 10% ao ano (Alves, 2004).

Durante a produção do ¹²³I no cíclotron CV-28 do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN), ocorre a ativação do ⁶⁵Zn, com meia-vida de 244 dias, a partir do cobre presente na blindagem da caverna onde está localizado o CV-28. O ⁶⁵Zn deposita-se nas paredes e no próprio aparelho e, durante a manutenção anual, os IOEs podem ser expostos a esse radionuclídeo.

O Safety Guide RS-G-1.2 da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, 1999) recomenda que seja implementado um programa de monitoração interna dos IOE sempre que o risco de incorporação levar a um valor de dose anual efetiva comprometida igual ou superior a 1 mSv, assegurando que a exposição não exceda os limites estabelecidos pelos órgãos reguladores.

Os IOEs envolvidos na manutenção do cíclotron CV-28 no IEN são submetidos a um programa de monitoração individual externa e interna estabelecido no plano de radioproteção da instalação. A monitoração da contaminação interna por ⁶⁵Zn é realizada através de medições *in vivo* anuais, no Contador de Corpo Inteiro do IRD, baseado na detecção de fótons de 1115 keV.

A fim de aprimorar as técnicas de monitoração individual interna desses trabalhadores, foi desenvolvida, no Laboratório de Bioanálise *in vitro* do IRD, uma técnica de espectrometria gama para a determinação de ⁶⁵Zn em amostras biológicas. A bioanálise *in vitro* é um método indireto para avaliar a contaminação interna através da análise de amostras biológicas (IAEA, 2004). As amostras mais utilizadas para esta finalidade são urina e fezes. A escolha da amostra biológica depende da principal via de excreção do radionuclídeo em questão, assim como outros fatores, tais como facilidade de coleta, análise e interpretação. A análise de amostras biológicas requer a detecção dos radionuclídeos presentes através da instrumentação apropriada. As vantagens da análise *in vitro* em relação à *in vivo* são o baixo limite de detecção, aplicabilidade a qualquer radionuclídeo, o fato de não requerer o deslocamento do indivíduo a ser monitorado, além de ser possível processar simultaneamente várias amostras. Por outro lado as dificuldades estão relacionadas a preocupações especiais a serem tomadas no manuseio das amostras para evitar degradações e contaminações biológicas. As técnicas *in vitro* apresentam maiores incertezas na estimativa da dose interna, em comparação com as técnicas in vivo, já que se trata de método indireto para estimativa da incorporação (IAEA, 1999).

O presente estudo teve como principal objetivo desenvolver a técnica de bioanálise *in vitro*, além de realizar comparações entre os diferentes métodos de incorporações utilizando o "Software" AIDE e estabelecer uma metodologia para interpretação dos dados de bioanálise.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Calibração dos sistemas de detecção in vitro para medidas de ⁶⁵Zn na urina

A metodologia foi padronizada utilizando a instrumentação disponível no Laboratório de Bioanálise do IRD (IRD, 2010). A escolha da urina como indicador biológico baseou-se na biocinética do ⁶⁵Zn no corpo humano, que apresenta excreção urinária representativa deste radionuclídeo após incorporação via ingestão e inalação (ICRP, 1993). A calibração do sistema de detecção de Germânio Hiperpuro (HPGe) coaxial do Laboratório de Bioanálise do IRD foi realizada com uma fonte padrão de ⁶⁵Zn fornecida em ampola pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI). Foram padronizadas duas geometrias de contagem de urina, utilizando frascos de polietileno com volumes de 1 e 2 litros. No frasco de 1 L, com diâmetro de 9 cm foram adicionados 26524,633 Bq de ⁶⁵Zn diluídos em 0,1 L de HCl 1M. A incerteza associada à atividade para k=2 é de U=1,6%.

O frasco de 1 L, contendo 0,1 L de HCl 1 M e a fonte de ⁶⁵Zn, foi acondicionado em um saco plástico para prevenir uma possível contaminação do sistema de detecção e posicionado para contagem no detector HPGe do Laboratório de Bioanálise. Foram realizadas 5 medições com tempo de contagem fixo para esse volume, sendo que esse tempo foi proposto afim de se obter mais de dez mil contagens, de modo que a incerteza associada à contagem fosse sempre inferior a 1%.

Em seguida foram adicionados 0,1 L de HCl 1M no frasco, afim de obter a contagem de uma nova geometria (de 0,2 L). Esse procedimento foi repetido até o volume de 1 L, variando-se o volume de 0,1 a 1,0 L, em intervalos de 0,1 L. Já para o frasco de 2 L, foram adicionados 0,9 L de HCl 1M, obtendo-se o volume de 1 L, realizando-se o mesmo procedimento citado anteriormente até que fosse alcançado o volume de 2 L. Para todos os volumes foram repetidos os mesmos procedimentos de 5 medições.

2.2 Metodologia para interpretação dos dados de bioanálise - Software AIDE

O Software AIDE (Activity and Internal Doses Estimates) (Bertelli, 2007) aplica-se à interpretação dos dados de Bioanálise provenientes de medidas *in vitro* e *in vivo*. Além da utilização dos modelos padrões fornecidos pela ICRP, este programa permite editar modelos específicos para qualquer radionuclídeo cujos esquemas de decaimento estejam disponíveis nas publicações do ICRP. No caso específico desde trabalho foram editados os modelos propostos na ICRP 67 (1993) para obtenção das frações de retenção/excreção e coeficientes de dose relativos à incorporação de ⁶⁵Zn. Os resultados de atividades em compartimentos em função do tempo após a incorporação [m(t)] e as respectivas doses equivalentes podem ser calculados e arquivados para uso posterior na interpretação dos dados de bioanálise. O "software" possibilita a simulação de casos de inalação de gases e compostos com diferentes valores de AMAD, podendo ser utilizado em situações específicas em que haja possibilidade de contaminação interna.

Para a interpretação dos dados de bioanálise, utilizam-se tabelas de fatores que relacionam frações de atividade em cada compartimento em função do tempo decorrido entre a incorporação e a data da monitoração. O cálculo da dose consiste na multiplicação do valor da incorporação estimada, pelo coeficiente de conversão de dose e(g), específico para uma determinada condição de exposição. Dessa forma, o "software" AIDE versão 6.0 realiza os cálculos necessários para fornecer os resultados da incorporação e dose equivalente efetiva comprometida.

As tabelas específicas para uso neste trabalho consideram a incorporação de 1 Bq de ⁶⁵Zn em diferentes condições de exposição. A partir desses dados, foram geradas tabelas considerando a incorporação de atividades correspondentes à dose efetiva comprometida de 1 mSv, ou seja, os valores de atividades incorporadas referentes ao nível de registro. Estas tabelas permitem o conhecimento do valor da atividade em cada compartimento, em função do tempo decorrido após a incorporação. Dessa forma, é possível verificar se as sensibilidades das técnicas de medição para os compartimentos específicos em estudo (corpo inteiro e urina) são adequados para a monitoração de indivíduos com risco de exposição interna.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Calibração do sistema de detecção in vitro

A calibração do sistema de detecção *in vitro* para análise de urina consistiu no levantamento de uma curva de calibração, que relaciona a eficiência de detecção, com o volume da amostra. Desse modo é possível determinar a atividade de ⁶⁵Zn presente em amostras de urina de diferentes volumes. A Tabela 3.1 apresenta as contagens médias, os tempos de contagem e as eficiências correspondentes aos volumes medidos na geometria do frasco de polietilo de 1 L. A Tabela 3.2 apresenta as contagens médias, os tempos de contagem e as eficiências correspondentes aos volumes medidos na geometria do frasco de polietilo de 2 L. A região de interesse para o ⁶⁵Zn está situada entre os canais 4447 (energia de 1112,3 keV) e o canal 4471 (energia de 1118,3 keV), com o fotopico na linha de energia de 1115,5 keV, correspondente ao canal 4461.

A contagem para determinação da radiação de fundo é desprezível, pois as incertezas obtidas nas contagens do frasco de polietileno contaminado para os diferentes volumes são maiores do que a contagem total da radiação de fundo.

geometria frasco de 1 E					
Volume (L)	Contagens	Tempo de	Eficiência		
		contagem (s)	(cps/Bq)		
0,1	21293 ± 175	150	0,0107611		
0,2	17404 ± 211	150	0,0087960		
0,3	14422 ± 127	150	0,0072885		
0,4	12098 ± 52	150	0,0061140		
0,5	12631 ± 44	180	0,0053347		
0,6	18422 ± 85	300	0,0046680		
0,7	16356 ± 142	300	0,0041570		
0,8	14754 ± 52	300	0,0037500		
0,9	13322 ± 17	300	0,0033857		
1,0	12141 ± 65	300	0,0030858		

Tabela 3.1 Contagens médias, tempos de contagem e eficiência, obtidos em diferentes volumes, na geometria frasco de 1 L

Tabela 3.2 Contagens médias, tempos de contagem e eficiência, obtidos em diferentes volumes, na geometria frasco de 2 L.

Volume (L)	Contagens	Tempo de	Eficiência
		contagem (s)	(cps/Bq)
1,0	35962 ± 261	900	0,0039470
1,1	33035 ± 192	900	0,0036361
1,2	30706 ± 221	900	0,0033800
1,3	28946 ± 69	900	0,0031860
1,4	26919 ± 157	900	0,0029799
1,5	25453 ± 174	900	0,0028180
1,6	23931 ± 164	900	0,0026560
1,7	22401 ± 85	900	0,0024865
1,8	21368 ± 104	900	0,0023997
1,9	20244 ± 124	900	0,0022800
2,0	19269 ± 93	900	0,0021753

A Figura 3.1 apresenta a curva de calibração para medidas *in vitro* de urina, que relaciona a eficiência com o volume das amostras nos frascos de polietileno de 1 e 2 L.



Figura 3.1 Curvas de calibração para medição in vitro de amostras de urina, relacionando a eficiência com o volume da amostra

A eficiência diminui de acordo com o aumento do volume para um mesmo frasco, devido ao efeito de auto-absorção (efeito matriz), além do que, com o aumento do volume a fonte como um todo, tem sua distância em relação ao detector aumentada. Já para frascos diferentes nota-se que para o mesmo volume (1 L), o frasco com maior diâmetro apresentou maior eficiência. Esse fator ocorre devido ao volume total da amostra estar mais próximo ao detector.

3.2 Cálculo das atividades mínimas detectáveis (AMD)

Os cálculos para determinação do AMD da técnica *in vitro* foram feitos segundo a equação presente no "Health Physics Society" (HPS, 1996).

A contagem da radiação de fundo para as medidas in vitro foi feita utilizando os frascos de polietileno de 1 e 2 L com urina natural até seus volumes máximo. As medidas foram realizadas no mesmo detector onde ocorreu a calibração, com tempo de contagem de 900 segundos, foi obtido um total de 6,0 contagens para ambos os frascos, a contagem ocorreu na região prédeterminada nas faixas de energia entre 1112,3 keV e 1118,3 keV, com fotopico em 1115,5 keV. As tabelas 3.3 e 3.4 apresentam os valores da AMD em função do volume dos frascos de 1 L e 2 L, respectivamente.

offerenteta de deteção				
Volume (L)	Eficiência (cps/Bq)	AMD (Bq)		
0,1	0,0107611	1,48		
0,2	0,0087960	1,82		
0,3	0,0072885	2,19		
0,4	0,0061140	2,61		
0,5	0,0053347	3,0		
0,6	0,0046680	3,42		
0,7	0,0041570	3,85		
0,8	0,0037500	4,26		
0,9	0,0033857	4,72		
1,0	0,0030858	5,18		

Tabela 3.3 Valores da AMD na geometria de 1 litro, para os diferentes volumes, em função da eficiência de deteção

Tabela 3.4 Valores da AMD na geometria de 2 litros, para os diferentes volumes, em função da eficiência de detecão

Volume (L)	Eficiência (cps/Bq)	AMD (Bq)
1,0	0,0039470	4,05
1,1	0,0036361	4,40
1,2	0,0033800	4,73
1,3	0,0031860	5,02
1,4	0,0029799	5,32
1,5	0,0028180	5,67
1,6	0,0026560	6,02
1,7	0,0024865	6,43
1,8	0,0023997	6,66
1,9	0,0022800	7,01
2,0	0,0021753	7,35

3.3 Interpretação dos dados de bioanálise para o 65Zn

A interpretação dos dados de bioanálise, ou seja, o cálculo da incorporação e da dose efetiva comprometida associada aos valores de atividade medidos na urina requer a aplicação das frações de excreção, em Bq/Bq, e de coeficientes de dose em Sv/Bq, específicos para cada cenário de incorporação.

A tabela 3.5 foi obtida através do software AIDE versão 6 (Bertelli, 2008), e apresenta as frações de excreção após a incorporação no decorrer do tempo m(t), na urina 24 horas, a partir da incorporação de 1 Bq de 65 Zn, nos cenários de inalação única de particulados, com AMAD de 1 µm e 5 µm, para compostos tipo S (ICRP, 1994), além do cenário de ingestão (ICRP, 1993).

	para os agerenies eer	iarios de incorporação.	
		Frações m(t)	
		(Bq/Bq)	
Tempo (dias)	Inalação	Inalação	Ingestão
	(5µm) Tipo S	(1µm) Tipo S	
1	1,82x10 ⁻⁴	9,73x10 ⁻⁵	$4,50 \times 10^{-4}$
2	3,71x10 ⁻⁴	2,01x10 ⁻⁴	8,92x10 ⁻⁴
3	3,76x10 ⁻⁴	2,05x10 ⁻⁴	8,98x10 ⁻⁴
4	3,66x10 ⁻⁴	2,00x10 ⁻⁴	8,72x10 ⁻⁴
5	3,55x10 ⁻⁴	1,95x10 ⁻⁴	$8,44 \times 10^{-4}$
15	2,63x10 ⁻⁴	1,49x10 ⁻⁴	6,14x10 ⁻⁴
30	1,73x10 ⁻⁴	$1,03 \times 10^{-4}$	3,95x10 ⁻⁴
60	8,72x10 ⁻⁵	$5,66 \times 10^{-5}$	1,91x10 ⁻⁴
120	4,01x10 ⁻⁵	2,73x10 ⁻⁵	8,53x10 ⁻⁵
180	2,73x10 ⁻⁵	$1,86 \times 10^{-5}$	5,86x10 ⁻⁵
240	$2,05 \times 10^{-5}$	1,39x10 ⁻⁵	4,38x10 ⁻⁵
360	$1,19 \times 10^{-5}$	8,30x10 ⁻⁶	2,53x10 ⁻⁵

Tabela 3.5 Frações de atividades excretadas na urina 24 horas, após a incorporação de 1 Bq de ⁶⁵Zn para os diferentes cenários de incorporação.

Observa-se na tabela 3.5 que as frações de atividade excretadas nos cenários de inalação são aproximadamente iguais, enquanto no cenário de incorporação por ingestão os níveis de excreção são um pouco superiores. Porém a proximidade das frações de excreção apresentadas acima mostra não haver diferenças significativas no cenário adotado para utilização dos m(t), sendo que esses aparecem, na maioria das datas de excreção, dentro da mesma unidade de grandeza.

Pode-se destacar também o fato de que as frações de atividades excretadas na urina são razoáveis, supondo que entre a data de incorporação e os dias posteriores (cerca de 2 meses), uma grande parte é excretado, considerando também que o ⁶⁵Zn tem uma meia-vida relativamente longa (244 dias). Este fato ratifica a necessidade de utilizar a monitoração *in vitro* como mais uma ferramenta na monitoração individual interna. É importante destacar também que a atividade excretada decai em uma ordem de grandeza, em até 120 dias após a incorporação, tornando essencial que a monitoração interna seja realizada anteriormente a essa data.

3.4 Cálculo das atividades de ⁶⁵Zn correspondente ao nível de registro de 1 mSv

O nível de registro determina a atividade total correspondente a dose efetiva comprometida de 1 mSv. No entanto, para calcular a atividade correspondente ao nível de registro (ANR), é necessário levar em consideração os compartimentos específicos em análise, suas frações de retenção ou excreção de atividades após a incorporação em função do tempo m(t) e os coeficientes de dose apropriados para cada cenário de incorporação para um determinado radionuclídeo.

A tabela 3.6 apresenta as atividades na urina 24 horas referentes à incorporação da atividade de 65 Zn que resultaria em uma dose efetiva comprometida de 1 mSv, para os seguintes cenários de exposição: inalação de particulados com AMAD de 5 µm e 1 µm, para compostos do tipo S, e ingestão.

Tabela 5.0 Altviadae na Orina de 24 noras em junção do tempo apos a incorporação de altviada	ie
correspondente à dose efetiva comprometida de 1 mSv (Nível de Registro), para três cenários de	
incorporação: via inalação, AMAD 5 µm, composto tipo S e coeficiente de dose 2,8x10 ⁻⁹ Sv/Bq; via	l
inalação, AMAD 1 μm, composto tipo S e coeficiente de dose 2,9x10 ⁻⁹ Sv/Bq; e via ingestão, com	
coefficiente de dose $3.9 \times 10^{-9} \text{Sy/Ba}$	

II.

Tempo	Inala (5 um) /	ção Tipo S	Inalação (1 um) Tipo S		Ingestão	
(dias)	m(t)	ANR	m(t)	ANR	m(t)	ANR
	(Bq/Bq)	(Bq)	(Bq/Bq)	(Bq)	(Bq/Bq)	(Bq)
1	$1,82 \times 10^{-4}$	64,5	9,73x10 ⁻⁵	33,5	$4,50 \times 10^{-4}$	114,5
2	3,71x10 ⁻⁴	131,6	$2,01 \times 10^{-4}$	69,3	8,92x10 ⁻⁴	227,0
3	3,76x10 ⁻⁴	133,3	$2,05 \times 10^{-4}$	70,7	8,98x10 ⁻⁴	228,5
4	3,66x10 ⁻⁴	129,8	$2,00 \times 10^{-4}$	69,0	8,72x10 ⁻⁴	221,9
5	$3,55 \times 10^{-4}$	125,9	1,95x10 ⁻⁴	67,2	$8,44 \times 10^{-4}$	214,7
15	2,63x10 ⁻⁴	93,3	1,49x10 ⁻⁴	51,4	6,14x10 ⁻⁴	156,2
30	$1,73 \times 10^{-4}$	61,3	$1,03 \times 10^{-4}$	35,5	$3,95 \times 10^{-4}$	100,5
60	8,72x10 ⁻⁵	30,9	5,66x10 ⁻⁵	19,5	1,91x10 ⁻⁴	48,6
120	4,01x10 ⁻⁵	14,2	2,73x10 ⁻⁵	9,4	8,53x10 ⁻⁵	21,7
180	2,73x10 ⁻⁵	9,7	1,86x10 ⁻⁵	6,4	5,86x10 ⁻⁵	14,9
240	2,05x10 ⁻⁵	7,3	1,39x10 ⁻⁵	4,8	4,38x10 ⁻⁵	11,1
360	1,19x10 ⁻⁵	4,2	8,30x10 ⁻⁶	2,9	2,53x10 ⁻⁵	6,4

3.5 Validação da técnica de bioanálise in vitro para o ⁶⁵Zn

Para avaliar se a técnica de bioanálise é adequada para detectar a presença de 65 Zn em medições indiretas, é necessário comparar a atividade correspondente ao nível de registro de 1 mSv (A_{NR}) no compartimento específico urina 24 horas, com a AMD do sistema de detecção. Caso a AMD seja menor do que a A_{NR}, no compartimento urina 24 horas, a técnica é considerada válida para monitoração in vitro de 65 Zn.

A AMD do sistema de detecção *in vitro* para o volume de 1 L é de 5,18 Bq. Esta atividade é comparada com as atividades correspondentes ao nível de registro de 1 mSv no compartimento específico urina 24 horas, que consta na tabela 3.6. Em todos os cenários de incorporação avaliados, até 180 dias após a incorporação, a atividade correspondente ao nível de registro de 1 mSv apresenta valores acima da AMD do sistema de detecção em questão. Portanto a técnica de bioanálise *in vitro* para detecção de ⁶⁵Zn na urina é eficaz.

3.6 Cálculo da incorporação mínima detectável (IMD) e dose efetiva mínima detectável (DEMD)

Considerou-se um cenário de incorporação única via ingestão de ⁶⁵Zn, devido este apresentar a maior fração de excreção após a incorporação m(t), no compartimento urina 24 horas. Para esta avaliação foi utilizado m(t) de $8,98 \times 10^{-4}$ correspondente a 3 dias após a incorporação, quando ocorre a maior fração de excreção, conforme a tabela 3.5. O coeficiente de dose $e_{(50)}$ correspondente a este cenário é $3,9 \times 10^{-9}$ Sv/Bq. A AMD, a IMD e a DEMD para diferentes volumes, no cenário de exposição avaliado, com m(t) de 3 dias após a incorporação, são mostrados na tabela 3.7 e 3.8, respectivamente, para os volumes de 1 L e 2 L.

Volume (L)	AMD (Bq)	IMD (Bq)	DEMD (µSv)
0,1	1,48	$1,65 \times 10^3$	6,5
0,2	1,82	$2,02 \times 10^3$	7,96
0,3	2,19	$2,44 \times 10^3$	9,6
0,4	2,61	$2,91 \times 10^3$	11,4
0,5	3,0	$3,34 \times 10^3$	13,1
0,6	3,42	$3,81 \times 10^3$	15,0
0,7	3,85	$4,28 \times 10^3$	16,8
0,8	4,26	$4,75 \times 10^{3}$	18,7
0,9	4,72	$5,26 \times 10^3$	20,7
1,0	5,18	$5,77 \times 10^3$	22,7

Tabela 3.7 Valores da AMD, IMD e DEMD, para os diferentes volumes avaliados na calibração in vitro de ⁶⁵Zn, frasco de 1 litro.

Tabela 3.8 Valores da AMD, IMD e DEMD, para os diferentes volumes avaliados na calibração in vitro de ⁶⁵Zn, frasco de 2 litros.

Volume (L)	AMD (Bq)	IMD (Bq)	DEMD (µSv)
1,0	4,05	$4,51 \times 10^3$	17,7
1,1	4,40	$4,90 \times 10^3$	19,2
1,2	4,73	$5,27 \times 10^3$	20,7
1,3	5,02	$5,59 \times 10^3$	22,0
1,4	5,32	$5,93 \times 10^3$	23,3
1,5	5,67	$6,32 \times 10^3$	24,8
1,6	6,02	$6,70 \times 10^3$	26,3
1,7	6,43	$7,16x10^3$	28,1
1,8	6,66	$7,42 \times 10^3$	29,2
1,9	7,01	$7,81 \times 10^3$	30,7
2,0	7,35	8,18x10 ³	32,2

De acordo com os valores apresentados nas tabelas 3.7 e 3.8, observa-se que a AMD é diretamente proporcional ao volume da amostra analisada. Isso é explicado pelo fato da atividade contida no frasco ser constante e progressivamente diluída com aumento do volume, o que provoca a redução da eficiência de deteção pois uma fração cada vez menor de fótons alcança o volume sensível do detector. O aumento do volume também aumenta a probabilidade de absorção dos fótons pela amostra, reduzindo a probabilidade de interação com o detector e, consequentemente a eficiência de detecção. Desta forma, o aumento da AMD em função do aumento do volume também aumento da AMD em função do são dependentes da AMD.

As tabelas 3.7 e 3.8 também mostram, na relação entre o volume e a DEMD, que as doses estimadas a partir da AMD são cerca de duas ordens de grandeza menores que o nível de registro (1 mSv). Sendo assim, a técnica de medida *in vitro* em amostras de urina é considerada aplicável à monitoração ocupacional de ⁶⁵Zn.

4. CONCLUSÃO

Este trabalho disponibiliza métodos de detecção *in vitro* e interpretação de dados adequados para avaliar incorporações de ⁶⁵Zn por trabalhadores ocupacionalmente expostos, fornecendo subsídios para melhorar as condições de segurança radiológica dos indivíduos envolvidos na produção de ¹²³I no IEN. A técnica de bioanálise *in vitro* para avaliar a incorporação de ⁶⁵Zn em urina, apresentou sensibilidade adequada, com atividade mínima detectável de 5,18 Bq, correspondendo a uma dose efetiva da ordem de 10⁻² mSv, ou seja, abaixo do nível de registro de 1 mSv estabelecido pela CNEN (2005).

Finalmente, recomenda-se que as instalações produtoras de ¹²³I incluam em seus planos de proteção radiológica os procedimentos de monitoração interna, em caso de possível incorporação de ⁶⁵Zn.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio dos pesquisadores Wanderson Oliveira de Souza, Arlene Alves dos Reis e Éder Lucena, do centro de Dosimetria do IRD, e dos servidores da Divisão de Radiofármacos do IEN.

- 1. ALVES, C.E.G.R. Aspectos e Avanço do Programa de Inspeção Regulatória em Serviço de Medicina Nuclear no Brasil DISSERTAÇÃO (Mestrado em Radioproteção e Dosimetria) Instituto de Radioproteção e Dosimetria IRD/CNEN. 2004.
- 2. BERTELLI, L., MELO, D.R., LIPSZTEIN, J. L. and CRUZ-SUAREZ, R. AIDE: internal dosimetry software. Radiat. Prot. Dosim. 130, 358–367, 2008.
- 3. COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). Diretrizes Básicas de Radioproteção. Norma CNEN-NE-3.01. Rio de Janeiro, RJ: CNEN. 2005.
- 4. HEALTH PHYSICS SOCIETY (HPS). *Performance criteria for radiobioassay*. HPS N13.30. McLean: HPS. 1996.
- 5. INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA (IRD). Apostila de Dosimetria Interna. Rio de Janeiro RJ. 2010.
- 6. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Occupational radiation Protection*. Safety Guide No. RS-G-1.1. Vienna. 1999.
- 7. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Methods for Assessing Occupational Radiation Doses Duo Intakes of Radionuclides*. Safety Reports Series N^o 37. Vienna. 2004.
- 8. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2- Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. Oxford: Pergamon Press. 1993.
- 9. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 68: Annals of the ICRP Volume 24/4, Replacement of ICRP Publication 61. 1995