

Desenvolvimento de metodologia para avaliação da atividade de ^{99m}Tc e ^{131}I em lactantes

Development of methodology for evaluation of ^{99m}Tc and ^{131}I incorporated activities during lactation

L. Santos¹; A. L. A. Dantas²; S. A. Mesquita²; S. M. V. Oliveira^{1,2}

¹Instituto de Física, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21941-901, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

²Divisão de Dosimetria, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, 22780-160, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

adantas@ird.gov.br

silvia@ird.gov.br

Contaminações internas de bebês podem ocorrer por ingestão do leite de mães ocupacionalmente expostas às radiações ionizantes com possível incorporação (inalação ou ingestão), ou mães submetidas a procedimentos médicos em fase de amamentação. Concentrações de radionuclídeos no leite materno podem causar doses absorvidas em órgãos dos bebês, em concentrações proporcionais aos volumes das mamas. Análises do leite permitem determinar atividades ingeridas pelo bebê, determinando-se o pico de concentração do radionuclídeo no leite da mãe, considerando-se a diminuição da taxa de atividade e a atividade no leite ingerida em diferentes tempos. O trabalho teve como objetivo desenvolver simuladores físicos de mamas e metodologia para avaliar incorporações de ^{99m}Tc e ^{131}I em lactantes, consistindo nas seguintes etapas: preparação de solução padrão de leite contaminado separadamente com ^{99m}Tc e ^{131}I ; preparação de quatro simuladores de mamas (600 g e 800 g) de lactante e calibração destes simuladores para duas geometrias distintas (mamas e corpo inteiro) na Unidade de Contador de Corpo Inteiro do Instituto de Radioproteção e Dosimetria. Os resultados demonstraram que o sistema foi eficiente para determinar a atividade de ^{99m}Tc e ^{131}I em mamas em fase de lactação. O método de posicionamento na geometria “mama” mostrou ser mais eficiente do que o método “corpo inteiro” para avaliação da atividade na mama para diferentes volumes. A preparação dos simuladores e os experimentos realizados permitiram o aperfeiçoamento de avaliações de doses internas de lactantes e respectivos bebês.

Palavras-chave: medicina nuclear; radiofármacos; instrumentação nuclear

Internal contamination of babies may occur for milk ingestion or inhalation of mothers occupationally exposed to ionizing radiation with possible incorporation or mothers submitted to medical exposures during lactation. Radionuclide concentrations in the mother's milk may cause organ absorbed doses in the babies proportionally to the breast volumes. Milk analysis allow to determine activities ingested by the babies by determining the peak of mother's milk considering the decrease of the activity rate and the milk activities drunk at different time intervals. The work had the aim to develop simulators and methodology to evaluate ^{99m}Tc and ^{131}I in lactation, in the following steps: to prepare standard solution of contaminated milk separately with ^{99m}Tc and ^{131}I ; to build four breast simulators (600 g and 800 g) and respective calibration for two geometries (breast and whole-body) in the Whole-Body Counter Unit in Instituto de Radioproteção e Dosimetria. The results demonstrated the system efficiency to determine ^{99m}Tc and ^{131}I activities in breasts during the lactation period. The methodology for positioning in the “breast geometry” seemed to be more efficient than the “whole-body geometry” for different breast volumes. The experiment allows achieving better evaluation of internal dosimetry of mothers and their young children.

Keywords: nuclear medicine; radiopharmaceuticals; nuclear instrumentation

1. INTRODUÇÃO

Concentrações de radionuclídeos no leite materno podem causar doses absorvidas em órgãos dos bebês e estas concentrações são maiores em mulheres com maiores volumes das mamas. As contaminações internas dos bebês podem ocorrer por ingestão do leite materno envolvendo mães ocupacionalmente expostas às radiações ionizantes que tenham incorporado radionuclídeos, via inalação ou ingestão, ou quando as mães tenham sido submetidas a

procedimentos diagnósticos ou terapêuticos com radiofármacos [1,2,3]. A estimativa da atividade total ingerida pelo bebê pode ser feita através de uma amostragem do leite materno, medindo-se o pico de concentração de atividade no leite e considerando-se a diminuição da taxa de atividade em diferentes tempos de amostragem. A excreção de radiofármacos no leite materno ocorre de forma rápida, com a excreção máxima observada nas primeiras 4 horas após a incorporação do radionuclídeo. Para pacientes, quando o fármaco associado ao radioisótopo se liga de forma estável aos componentes do corpo humano, o pico de excreção é mais lento e, com poucas exceções, menos de 10% da atividade administrada à mãe é excretada no leite materno, variando entre 0,3% a 5% da atividade administrada. Para $^{131}\text{I-NaI}$, a excreção acumulada pode ser superior a 10%. Para compostos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, é improvável que a forma química no leite materno seja similar à forma do radiofármaco administrado; e em poucos casos foi identificado o fármaco excretado no leite. Em geral, fármacos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ contém menos de 10% de pertecnetato ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) como impureza e conclui-se que quando o pertecnetato é encontrado em urina e fezes trata-se de produto da degradação e da impureza injetada, devendo o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ encontrado no leite materno ser quase inteiramente pertecnetato livre. Deve-se avaliar presença de eventuais impurezas oriundas da produção, determinar a estabilidade, ou eficiência da marcação (taxa de desagregação do fármaco), a meia-vida efetiva e conhecer os produtos do decaimento do radioisótopo [4]. O presente trabalho teve como objetivo desenvolver metodologia de monitoração de mamas, incluindo simuladores físicos e métodos de medidas para determinar atividades de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e ^{131}I , permitindo avaliar incorporações dos referidos radionuclídeos em lactantes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Preparação de solução padrão de leite contaminado no Laboratório de Bioanálise (LBINVT/IRD)

Foram preparados padrões de leite impregnados com soluções padrões de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e de ^{131}I . Para preparação do padrão de leite com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, foi eluído um gerador de 925 MBq de $^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ fornecido pelo IPEN/CNEN/SP ao IRD. Foram utilizados potes de 500 mL, contendo 150 mL de leite de vaca integral cada. Em um dos potes foram adicionados 150 mL de leite, sendo o primeiro contaminado com fonte-padrão de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e o segundo pote contaminado com fonte-padrão de ^{131}I . As amostras foram analisadas em detector de germânio hiperpuro (HPGe) do LBINVT/IRD. Foram usadas fontes padrão ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ e ^{131}I) fornecidas pelo LNMRI/IRD. Cada amostra de leite contaminado foi contada cinco vezes e cada contagem foi realizada durante 600 seg, totalizando 3.000 seg por amostra. Para ambos os radioisótopos ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ e ^{131}I), o tempo morto foi inferior a 7%, sendo observados três picos de energia para o ^{131}I de 364,5 keV; 284,3 keV; 637 keV e um pico de energia para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de 143,3 keV. As contagens foram obtidas integrando a região de interesse, representada pelos picos de energia de cada radioisótopo. Os fatores de calibração foram obtidos para cada pico de energia e, posteriormente, foi obtida a média para a determinação de um único fator de calibração. Foi adotado o método comparativo para a determinação das atividades de amostras com atividades desconhecidas, sendo necessária a utilização de uma fonte padrão, de atividade conhecida e certificada, preparada sob as mesmas condições da amostra de leite de atividade desconhecida. O fator de calibração para o HPGe foi calculado conforme a equação 1:

$$FC = \frac{A_{\text{padrão}}}{\text{CPS}_{\text{padrão}} - \text{CPS}_{\text{Bg}}} \quad (\text{Eq. 1})$$

Onde: FC é o fator de calibração; $A_{\text{padrão}}$ é a atividade da fonte padrão; $\text{CPS}_{\text{padrão}}$ é a razão entre a contagem da fonte padrão e o tempo de contagem da mesma; CPS_{Bg} é a razão entre a contagem da radiação de fundo e o tempo de contagem da mesma.

Preparação do simulador de mamas da lactante

Foram preparados 2 simuladores de mama contendo ^{99m}Tc e 2 simuladores de mama contendo ^{131}I . Cada simulador foi composto de 2 sacos contendo leite previamente contaminado, representando, desta forma, as mamas esquerda e direita. Para cada radionuclídeo os dois simuladores representaram mamas com massa de 600g e 800g de leite. O preparo das duas soluções padrão de leite, uma com ^{99m}Tc e outra com ^{131}I , foi iniciado a partir de volume de 150mL de leite ao qual foi adicionado volume previamente medido do radionuclídeo, e a solução resultante foi homogeneizada e dividida em quatro partes iguais de 37,5 mL cada, as quais foram inseridas em quatro sacos plásticos. Cada simulador foi completado com leite não contaminado até atingir a massa desejada (de 600 g ou de 800g), através de pesagem em balança de precisão. Depois de lacrados e homogeneizados, os sacos foram pendurados externamente ao simulador de tórax com auxílio de um “soutien”.

Calibração dos simuladores na Unidade de Contador de Corpo Inteiro (UCCI/LABMIV/IRD)

As medições foram realizadas utilizando-se o detector de NaI (TI) 8” x 4”, acoplado à instrumentação e sistema de aquisição de dados *software* Gennie 2000 para os simuladores de 600 g e 800 g, com os radionuclídeos ^{99m}Tc e ^{131}I . Os simuladores foram posicionados nas geometrias de corpo inteiro e mamas, ambas com blindagem para os demais órgãos (tireóide e bexiga) (Figura 1), pois somente na mama foi adicionado atividade de radionuclídeo. Os simuladores foram avaliados nas duas geometrias, para se determinar a sensibilidade do sistema.

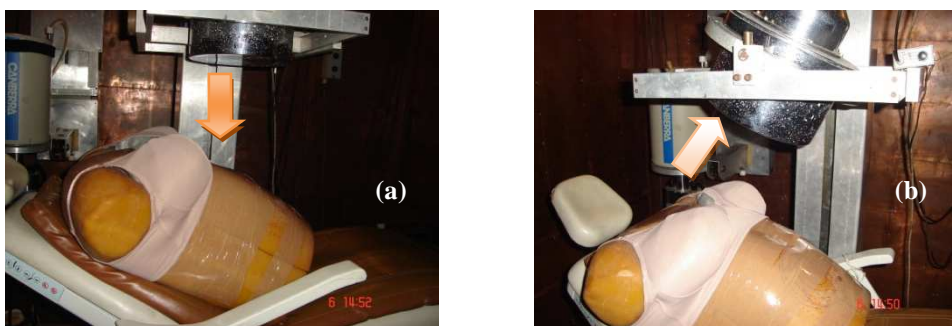


Figura 1: Simulador de mamas medido na Unidade de Contador de Corpo Inteiro UCCI – IRD/CNEN com blindagem para tireóide e bexiga: (a) geometria corpo inteiro e (b) geometria mama

Para o radioisótopo ^{99m}Tc , foi usada região de interesse do canal 17 ao 39 analisando a faixa de energia de 99,6 keV a 119,6 keV, com fotopico registrado em 143,4 keV. Para o radioisótopo ^{131}I , foi usada região de interesse do canal 52 ao 109 analisando a faixa de energia de 229,6 keV a 402,4 keV, com fotopico registrado em 272,8 keV e 359,2 keV. Cada simulador (de 600 g e de 800 g), foi contado por 3 vezes, sendo o tempo de cada contagem 300 seg. As contagens foram obtidas integrando-se o espectro nas respectivas regiões de interesse. O fator de calibração para cada geometria foi calculado através da divisão da atividade da fonte padrão pela taxa de contagens por segundo, que representa a razão entre a contagem obtida na região de interesse e o tempo dessa mesma contagem em segundos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de calibração obtidos para o detector (HPGe) do LBINVT/IRD

A Tabela 1 apresenta os resultados dos fatores de calibração obtidos para o detector (HPGe) do LBINVT/IRD. Através destes fatores foi possível determinar-se as atividades de ^{99m}Tc e ^{131}I utilizadas no preparo das soluções padrão.

Tabela 1: Fatores de calibração do HPGe por radioisótopo (^{99m}Tc e ^{131}I)

Radioisótopo	Atividade padrão (Bq) ($X \pm \sigma$)	Contagens ($X \pm \sigma$)	Fator de calibração (Bq/CPS) ($X \pm \sigma$)
^{99m}Tc	27913 \pm 1554	73078 \pm 656	22,9 \pm 0,8
^{131}I	70262 \pm 2370	312666 \pm 13433	505,4 \pm 9,5

Fatores de calibração obtidos no contador de corpo inteiro do LABMIV/IRD

As tabelas 2 e 3 apresentam os valores de contagens na região de interesse, as atividades dos simuladores e os fatores de calibração para as geometrias avaliadas. Observou-se que os resultados obtidos para os fatores de calibração, relativos à geometria corpo inteiro, não apresentaram diferença estatisticamente significativa, com um nível de significância de 0,05, para as massas de 600 g e 800 g. Desta forma, a geometria de monitoração corpo inteiro não apresenta diferença de eficiência de detecção para mamas de volumes diferentes mostrando-se adequada para a monitoração *in vivo* de lactantes. O volume de mama, dentro do intervalo de volume usado, não influencia a monitoração. Por outro lado, a geometria mama apresentou eficiência maior do que a geometria corpo inteiro, o que pode ser explicado devido ao posicionamento do detector em relação ao simulador, que se encontra mais aproximado. Observou-se, também, que os fatores de calibração, para esta geometria, apresentaram diferença estatisticamente significativa, com um nível de significância de 0,05, em relação ao volume das mamas. Comparativamente ambas as geometrias são adequadas para monitoração dos radionuclídeos em estudo.

Tabela 2: Contagens e atividades por radioisótopos (^{99m}Tc e ^{131}I), por simuladores e geometrias (corpo inteiro e mama com blindagem) em 300 seg

Simulador	Geometria corpo inteiro		Geometria mama com blindagem	
	Contagens ($X \pm \sigma$)	Atividade (Bq) ($X \pm \sigma$)	Contagens ($X \pm \sigma$)	Atividade (Bq) ($X \pm \sigma$)
^{99m}Tc (800 g)	19943 \pm 286	8969 \pm 178	34374 \pm 384	8564 \pm 99
^{99m}Tc (600g)	17264 \pm 69	7684 \pm 96	34087 \pm 494	8115 \pm 102
^{131}I (800 g)	72568 \pm 569	30387 \pm 16	121667 \pm 403	30347 \pm 12
^{131}I (600 g)	72308 \pm 215	30260 \pm 11	115020 \pm 1397	30301 \pm 12

Tabela 3: Fatores de calibração por radioisótopos (^{99m}Tc e ^{131}I) por simuladores de mamas (600 e 800g) no contador de corpo inteiro por geometrias.

1.1.1.1.1.1.1.1.1	Radioisótopo	Simuladores	Geometrias	Fatores de calibração (Bq/CPS) ($X \pm \sigma$)
	^{99m}Tc	600 g	Mama	71,4±0,8
			Corpo inteiro	133,5±1,4
		800 g	Mama	74,7±0,2
			Corpo inteiro	134,9 ± 4,3
	^{131}I	600 g	Mama	79,0±2,5
			Corpo inteiro	125,5±0,4
		800 g	Mama	74,8±0,3
1.1.1.1.1.1.2			Corpo inteiro	125,6±0,9

1.1.1.1.1.1.3

4. CONCLUSÃO

O sistema (UCCI) é eficiente para determinar a atividade de ^{99m}Tc e ^{131}I em mamas em fase de lactação. O posicionamento na geometria “mama” mostrou-se mais eficiente do que na geometria “corpo inteiro” para avaliação da atividade com diferentes volumes. Recomenda-se que seja feito um trabalho complementar de calibração para o intervalo de 600 a 800 gramas de mama, de tal forma sejam estabelecidos fatores de calibração para intervalos menores de volumes. A preparação dos simuladores e os experimentos realizados permitiram o aperfeiçoamento de novas metodologias para avaliações de doses internas de lactantes e respectivos bebês.

5. AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Akira Iwahara e equipe do LNMRI/IRD pelo fornecimento de fontes-padrões e ao Dr. Bernardo Dantas da UCCI/IRD pelo apoio para a confecção dos simuladores.

- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Doses to infants from ingestion of radionuclides in mothers' milk. *Publication 95*, Annals ICRP, vol. 34, n. 3-5, Oxford Pergamon Press, 2000.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Publication 80*, addendum to ICRP *Publication 53*, Oxford Pergamon Press, 1998.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Addendum 2 to ICRP, Ann. ICRP 28(3), *Publication 80*, Oxford Pergamon Press, 1998.
- STABIN, G M., BREITZ B. H. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings and radiation dosimetry. *J Nuc Med*, v.41, n.5, p. 863-867 (2000).