

Atividades de radioisótopos administradas em medicina nuclear e proposta de nível de referência em diagnóstico (DRL) para pacientes adultos e pediátricos no Brasil

Jose Willegaignon¹, Luis Felipe Braga², Marcelo T. Sapienza³, George Barberio Coura Filho², Marissa Cardona⁴, Carlos Eduardo R. Alves⁴, Ricardo F. Gutterres⁴, Carlos Alberto Buchpiguel³.

1 - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 2. Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil..

2 - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil..

3 - 1. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 2. Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil..

4 - Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, RJ, Brasil..

Abstract

Resumo Objetivo: Elaborar níveis de referência em diagnóstico (DRL) para a área de Medicina Nuclear baseado nos tipos de exames, atividades administradas e parque de equipamentos de imagem disponíveis no cenário brasileiro. **Metodologia:** Formulários foram enviados a todos os Serviços de Medicina Nuclear (SMNs) existentes no Brasil visando obter os tipos de exames, as atividades administradas, equipamentos de imagem e as regras para os ajustes de atividades de acordo com a idade e peso corpóreo dos pacientes. Como proposta inicial de DRL, considerou-se o percentil 75 (P_{75}) das atividades utilizadas em cada tipo de exame para pacientes adultos com fatores de correção para pacientes pediátricos. **Resultados:** Dos 432 SMNs ativos no Brasil, 107 (25%) aceitaram participar deste projeto. O estudo conseguiu englobar um total de 50% de todos os SMNs existentes na região Centro Oeste, seguidos por 29% no Sul, 23% no Sudeste, 17% no Nordeste e 4% na região Norte. Dentre os 64 exames analisados, as cintilografias óssea, renal estática, renal dinâmica e paratireoides são oferecidos em mais de 85% dos SMNs analisados. As atividades administradas para um mesmo tipo de exame foram consideradas bastante heterogêneas, alcançando valores superiores a 20 vezes entre o mínimo e o máximo praticado. **Discussão e Conclusão:** Observou-se uma heterogeneidade nos tipos de exames ofertados pelos SMNs e nas atividades administradas para um mesmo tipo de exame, no entanto, os valores propostos de DRL para pacientes adultos e pediátricos são compatíveis com valores de referência indicados pelas Sociedades Americana e Europeia de Medicina Nuclear. A aplicação do DRL na rotina clínica poderia contribuir substancialmente para o controle e redução das exposições, ofertando à população exames de alta tecnologia e de riscos controlados. Os ajustes de atividades a serem administradas a pacientes em exames diagnósticos deveriam levar em consideração o desempenho dos equipamentos de imagem, bem como as características físicas e necessidades clínicas de cada paciente individualmente.

Palavras-chaves: Medicina Nuclear, nível diagnóstico de referência, radioisótopos, padronização de técnicas, exposição à radiação, risco radiológico.

Abstract Purpose: To establish a diagnostic reference level (DRL) for Brazilian nuclear medicine based on diagnostic procedures, administered activities and locally available imaging equipments. **Methods:** A form was sent to all the Brazilian nuclear medicine services (NMS), in order to acquire data on the average activities administered during adult diagnostic procedures with the imaging equipment on hand, and the rules applied to adjusting these according to the patient's age and body-mass. Percentile 75 (P_{75}) was used in all the administered activities as a means of establishing initial DRL for adult patients, with additional correction factors for paediatric patients. **Results:** 107 (25%) of the 432 NMSs in Brazil agreed to participate in the project. From the 64 nuclear medicine procedures studied, bone, kidney and parathyroid scintigraphy was found to be the case in more than 85% of all the NMSs analyzed. There was large disparity among activities administered when applying the same procedures, in some cases reaching more than 20 times between the lowest and highest. **Discussion and Conclusion:** Variability in the available diagnostic procedures, as well as in the amount of activities administered within the same procedure, was appreciable. Nonetheless, the DRL proposed for adult and paediatric patients is compatible with reference

values indicated by the American and European Societies of nuclear medicine. The routine application of DRL in the clinic could contribute substantially towards controlling and reducing radiation exposure, thereby offering high technology procedures under controlled risks.

Key-words: Nuclear medicine, diagnostic reference level, radioisotopes, standard procedures, radiation exposure, radiological risk.

Introdução

Desde a descoberta dos raios X em 1895, as radiações ionizantes têm sido amplamente utilizadas em diferentes segmentos da sociedade, principalmente nas áreas científica e médica. Estima-se que o número de exames radiológicos cresça a uma taxa anual de 10% enquanto este valor para a área de Medicina Nuclear é de 5%, crescimento marcado na última década pela introdução e difusão de exames de PET/CT⁽¹⁻³⁾. Associado a este crescimento, encontra-se um aumento significativo das exposições de pacientes e seus familiares, profissionais de saúde e meio ambiente. Uma das ferramentas úteis para o controle e redução das exposições é o estabelecimento de níveis diagnósticos de referência, conhecidos internacionalmente como DRL (*Diagnostic Reference Level*), o que permite padronizar as técnicas radiológicas e de medicina nuclear seguindo as recomendações da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP)⁽⁴⁾, Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA)^(5,6) e, ao mesmo tempo, respeitando as práticas adotadas e os recursos disponíveis no cenário regional. Contudo, não existem referências brasileiras para a área de Medicina Nuclear, o que pode favorecer a não padronização das técnicas, descontrole das exposições e incremento de riscos radiológicos associados aos procedimentos diagnósticos em Medicina Nuclear. Neste contexto, o principal objetivo deste estudo foi a elaboração de um DRL para pacientes adultos e pediátricos com base nos tipos de exames realizados, atividades administradas de radioisótopos, técnicas adotadas e parque de equipamentos de imagem disponíveis pela Medicina Nuclear no cenário brasileiro.

Materiais e Métodos

Com o apoio da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), todos os 432 serviços de medicina nuclear (SMN) existentes no Brasil foram convidados para participar deste projeto de pesquisa. Foram enviados a todos os SMNs uma carta explicativa sobre o projeto e um formulário visando obter informações sobre os tipos de exames praticados em cada clínica, as atividades médias administradas de radioisótopos para cada tipo de exame realizado em pacientes adultos, os equipamentos de imagem disponíveis e as regras utilizadas para ajustar os montantes de atividades a serem administradas de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes. Os SMNs receberam o formulário junto com as remessas de radioisótopos fornecidas pelo IPEN e também via correio eletrônico enviado pela CNEN a todos os Titulares e Supervisores de Radioproteção dos SMNs. Alguns formulários também foram entregues pessoalmente para alguns SMNs pela equipe de pesquisadores. Para confirmar o recebimento da documentação pelos SMNs, responder questionamentos e aumentar o número de adesões ao projeto, boa parte dos responsáveis pelos SMNs (Médicos Nucleares e Supervisores de Radioproteção) foi contactada via telefone pelos pesquisadores.

Para a composição do formulário encaminhado aos SMNs, levou-se em consideração mais de 50 tipos de exames diagnósticos realizados com maior frequência na área de medicina nuclear, com possibilidade de inclusão de novos exames no formulário de pesquisa caso o SMN sentisse necessidade. As principais informações solicitadas no formulário foram relacionadas à localização geográfica do SMN, os tipos de exames diagnósticos oferecidos pela clínica, a quantidade média de atividade administrada aos pacientes adultos em cada tipo de exame, incluindo a identificação do tipo de radioisótopo e radiofármaco utilizado, o parque de equipamentos de imagem disponíveis e os tipos de ajustes das atividades a serem administradas de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes. Para resguardar a identidade dos SMNs, todos eles receberam um código de identificação, não sendo possível acessar as informações apresentadas pelos SMNs de forma individualizada. Tal conduta de segurança não interferiu nas análises estatísticas realizadas com as informações apresentadas pelos SMNs.

Após o recebimento dos formulários, via correio eletrônico ou convencional, todas as informações foram tabuladas em uma planilha (Excel®, Microsoft, 2007), permitindo calcular diversas variáveis estatísticas, tais como as quantidades mínima, máxima, média, desvio padrão, mediana, percentil 75 (P_{75}) para as atividades administradas aos pacientes adultos em cada tipo de exame.

Dentre os métodos adotados internacionalmente para a elaboração de valores de referência em diagnóstico, sejam aqueles que consideram o P_{75} da média, do intervalo ou da máxima atividade administrada em cada exame, optou-se neste estudo por utilizar o método que considera o P_{75} da média das atividades administradas como proposta de DRL^(7,8), entendendo que, com esta opção, 75% de todos os SMNs já estariam trabalhando dentro ou abaixo do DRL proposto, desta forma facilitando a adesão e implantação destes níveis de referência pelas sociedades de classe e órgãos governamentais, bem como evitando dar maior peso para as atividades mais elevadas. A proposta inicial de DRL para pacientes pediátricos foi elaborada a partir dos valores de DRL para pacientes adultos, considerando fatores de redução das atividades de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI) e Associação Européia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI)⁽⁹⁻¹¹⁾ e que envolve as características de desempenho dos equipamentos de imagem e físicas dos

pacientes.

Resultados I

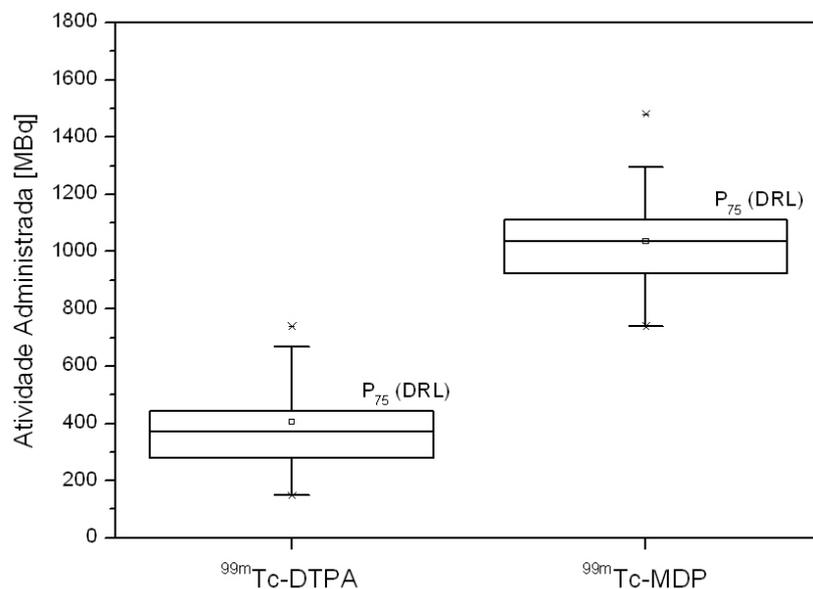
Dentre os 432 SMNs ativos no Brasil, apenas 107 (25%) foram favoráveis à participação no projeto de pesquisa, representando 14 estados brasileiros e o Distrito Federal, que apresentou a maior taxa de resposta que foi de 81% e correspondendo a 13 dos 16 SMNs existentes na região. Este estudo conseguiu englobar um total de 50% de todos os SMNs existentes na região Centro Oeste, seguidos por 29% (Sul), 23% (Sudeste), 17% (Nordeste) e 4% (Norte). A tabela 1 apresenta a dispersão dos SMNs existentes nas diferentes regiões geográficas e estados brasileiros, bem como a taxa de adesão ao projeto de pesquisa atribuída a cada uma delas.

Tabela 1. Dispersão dos SMNs favoráveis ao projeto de pesquisa em relação ao total existente no território nacional

<i>Região</i>	<i>Estado</i>	<i>SMNs Ativos</i>	<i>SMNs Respondentes</i>	<i>Adesão por Estado</i>	<i>Adesão por Região</i>
Centro Oeste	DF	16	13	81%	50%
	GO	10	5	50%	
	MS	9	2	22%	
	MT	5	0	0%	
Nordeste	AL	6	0	0%	17%
	BA	20	6	30%	
	CE	8	0	0%	
	MA	4	1	25%	
	PB	4	0	0%	
	PE	10	3	30%	
	PI	4	1	25%	
	RN	5	0	0%	
	SE	3	0	0%	
Norte	AC	2	0	0%	4%
	AM	5	1	20%	
	AP	2	0	0%	
	PA	9	0	0%	
	RO	3	0	0%	
	RR	1	0	0%	
	TO	1	0	0%	
Sudeste	ES	14	1	7%	23%
	MG	57	18	32%	
	RJ	47	6	13%	
	SP	119	30	25%	
Sul	PR	22	7	32%	29%
	RS	31	10	32%	
	SC	15	3	20%	
Total	27	432	107	-	25%

Análises estatísticas evidenciaram que as cintilografias óssea ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), renal estática ($^{99m}\text{Tc-DMSA}$), renal dinâmica ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$) e paratireóides ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) são realizadas em mais de 85% dos SMNs analisados, com respectivas atividades médias

administradas de 1.036 MBq (28 mCi), 189 MBq (5 mCi), 406 MBq (11 mCi), 708 MBq (19 mCi) e valores de DRL respectivamente propostos de 1.110 MBq (30 mCi), 449 MBq (12 mCi), 185 MBq (5 mCi) e 740 MBq (20 mCi). A Figura 1 apresenta a dispersão das atividades médias utilizadas pelos SMNs para a realização da cintilografia renal dinâmica e óssea e a Tabela 2 apresenta a estatística geral das atividades administradas para os diferentes tipos de procedimentos diagnósticos, indicando as atividades mínima, máxima, média, desvio padrão e mediana das atividades usualmente administradas para indivíduos adultos, com correspondentes valores propostos para o DRL (percentil 75, P_{75}). A comparação entre os valores propostos de DRL para pacientes adultos e os valores indicados em referências internacionais para alguns tipos de procedimentos é apresentada na tabela 3.



Atividade Administrada [MBq]

Figura 1: Dispersão das atividades médias administradas para a realização da cintilografia renal dinâmica (^{99m}Tc -DTPA) e cintilografia óssea (^{99m}Tc -MDP), com indicação do valor P_{75} proposto como nível diagnóstico de referência (DRL) para os dois tipos de procedimentos.

Foram encontrados 189 equipamentos de imagem em funcionamento nos 107 SMNs analisados, cuja dispersão por marca desses equipamentos foi de: 48% GE, 20% Elscint, 16% Siemens, 12% Philips e 9% de outras marcas.

Seguir em Resultados II

Resultados II

Tabela 2. Principais tipos de exames disponibilizados pelos SMNs, indicando os valores mínimo, máximo, média, desvio padrão e mediana das atividades usualmente administradas para indivíduos adultos com indicação do DRL para os respectivos exames.

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Nº de SMNs que realizam o procedimento	Atividade [MBq] (mCi)					P75 (DRL proposto)
			Mínima	Máxima	Média	± 1 DP	Mediana	
Exames realizados com o radioisótopo ^{99m}Tc								
Cintilografia renal dinâmica	^{99m}Tc -DTPA	92	148	740	406	164	370	449 (12)
Cintilografia óssea	^{99m}Tc -MDP	91	740	1.480	1.036	190	1.036	1.110 (30)
Cintilografia renal estática	^{99m}Tc -DMSA	91	74	370	189	64	185	185 (5)
Cintilografia de paratireoides	^{99m}Tc -MIBI	91	370	1.110	708	161	740	740 (20)
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m}Tc -MAA	87	111	555	246	90	185	333 (9)

Cintilografia da tireoide	^{99m} Tc- Pertecnetato	87	9	1.110	410	144	370	444 (12)
Cintilografia de Perfusão Cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD	85	370	1.480	1.061	220	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m} Tc- Pertecnetato	84	111	1.110	491	177	509	555 (15)
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m} Tc- Fitato/Estanho	84	19	278	52	45	37	37 (1)
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m} Tc- Hemácias Marcadas	84	370	1.480	847	197	740	925 (25)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m} Tc-MIBI	83	185	1.499	437	216	370	444 (12)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) estresse	^{99m} Tc-MIBI	83	222	1.665	1.067	245	1.110	1.110 (30)
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m} Tc-DISIDA	83	185	1.110	298	190	185	370 (10)
Linfocintilografia de membros (linfedema)	^{99m} Tc-Fitato	82	30	555	74	75	37	74 (2)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) repouso	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	723	241	740	870 (23,5)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	791	237	814	925 (25)
Cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel	^{99m} Tc- Pertecnetato	81	37	1.110	419	186	370	555 (15)
Pesquisa de esvaziamento gástrico - sólidos	^{99m} Tc-Fitato	80	19	648	68	89	37	60 (1,6)
Pesquisa de esvaziamento gástrico - líquidos	^{99m} Tc-Fitato	77	7	370	48	45	37	37 (1)
Cintilografia pulmonar de inalação	^{99m} Tc-DTPA	75	370	2.590	1.098	345	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia do fígado e baço	^{99m} Tc-Fitato	74	185	925	321	166	287	370 (10)
Cistocintilografia direta	^{99m} Tc-DTPA	70	19	555	75	87	37	74 (2)
Dacriocisto-cintilografia	^{99m} Tc- Pertecnetato	70	0,37	185	26	30	15	37 (1)
Transito esofágico	^{99m} Tc- Fitato/Estanho	69	19	648	70	105	37	74 (2)
Ventriculografia (<i>Gated blood pool</i>)	^{99m} Tc- Hemácias Marcadas	68	370	1.295	832	172	925	925 (25)

inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹²³ I-NaI	11	148	370	175	66	148	167 (4,5)
Cintilografia da tireoide	¹²³ I-NaI	10	37	370	109	107	65	148 (4)
Captação da tireoide	¹²³ I-NaI	9	15	93	39	22	37	37 (1)
Cintilografia cardíaca	¹²³ I-MIBG	8	37	370	180	100	185	222 (6)
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹³¹ I-NaI	84	74	370	138	50	130	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro	¹³¹ I-MIBG	74	19	185	83	47	74	111 (3)
Captação de tireoide	¹³¹ I-NaI	68	0,37	15	5	3	4	7 (0,2)
Cintilografia da tireoide	¹³¹ I-NaI	67	2	185	13	25	7	9 (0,2)
Cintilografia cardíaca	¹³¹ I-MIBG	15	19	740	136	175	111	148 (4)
Exames realizados com outros radioisótopos								
Determinação de filtração glomerular	⁵¹ Cr-EDTA	4	4	13	7	4	6	9 (0,2)
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	⁶⁷ Ga-Citrato	83	111	370	182	43	185	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	⁶⁷ Ga-Citrato	82	28	370	222	65	185	259 (7)
Cintilografia de um segmento (coração/pulmão/rim)	⁶⁷ Ga-Citrato	64	37	370	145	47	130	185 (5)
Trânsito Colônico	⁶⁷ Ga-Citrato	3	19	19	19	0	19	19 (0,5)
Cintilografia com análogos da somatostatina	¹¹¹ In-Octreotídeo	36	74	370	175	62	167	190 (5)
Cintilografia de Perfusão Miocárdica	²⁰¹ Tl-Cloreto	69	56	185	119	22	111	130 (3,5)
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	²⁰¹ Tl-Cloreto	17	111	925	280	309	148	185 (5)

Seguir em Resultados III

Discussão

A prática de medicina nuclear no Brasil possui décadas de existência, no entanto, as atividades de radioisótopos administradas a pacientes durante exames diagnósticos ainda são norteadas por metodologias e níveis de referência empregados em países mais desenvolvidos economicamente, tais como EUA e países da Comunidade Européia. Esta prática pode favorecer a rápida incorporação de novos procedimentos e tecnologias no cenário brasileiro, mas não leva em consideração as diferenças econômicas e sociais existentes entre os países.

Apesar da existência de estudos prévios visando estabelecer DRLs para a área de medicina nuclear no Brasil^(14,15), sua adoção ainda não foi efetivada pelos órgãos governamentais, apesar da recomendação de se seguir tais níveis de referência⁽¹⁶⁾. A existência desses níveis de referência em diagnóstico favorece o controle e a redução das exposições na área médica, no entanto, eles não devem ser seguidos rigidamente, podendo ser flexíveis quando justificados clinicamente. Na área de Radiologia é comum o estabelecimento de níveis de referência baseados em doses de radiação (mGy)⁽¹⁷⁾, contudo, na área de Medicina Nuclear esses níveis de referência são geralmente estabelecidos em forma de atividades a serem administradas a

pacientes (MBq)⁽⁸⁾ para a realização dos diferentes exames diagnósticos. A atividade “ótima” a ser utilizada em cada exame é uma variável difícil de ser estabelecida, pois ela pode ser influenciada por diversos fatores, tais como a qualidade da imagem diagnóstica que se deseja atingir, tempo decorrido desde a administração do radiofármaco até a aquisição da imagem do paciente, contagem e taxa de contagem de fótons necessária para formar a imagem, características físicas dos equipamentos (colimadores, detectores, eficiência e sensibilidade do sistema de detecção etc) e dos próprios pacientes (peso, altura, condições clínicas, biocinética do radiofármaco em seus organismos, etc.), o que necessitaria de um estudo de “otimização” direcionado para cada tipo de exame, sem deixar de considerar fatores sociais e econômicos nessa análise⁽¹⁸⁾. Como alternativa viável, o DRL poderia ser estabelecido inicialmente com base no percentil 75 para o conjunto de atividades médias administradas nos diferentes exames diagnósticos⁽¹⁹⁾, considerando que as atividades praticadas pelos SMNs geralmente encontram-se otimizadas de acordo com as necessidades específicas de cada Instituição e esta alternativa para o estabelecimento do DRL foi a base do presente estudo.

Este estudo englobou um total de 107 SMNs, o que corresponde a 25% de todos os SMNs existentes no Brasil (tabela 1). A região Norte do Brasil contribuiu pouco para o conjunto de dados, apenas 4% das clínicas existentes na região aceitaram participar do projeto. Também não foi possível obter dados de 12 estados brasileiros, apesar dos esforços em obtê-los. A baixa adesão ao projeto pode ser reflexo da não integração da comunidade atuante na área de medicina nuclear, vasta dimensão do território brasileiro ou simplesmente reflexo da incompreensão da importância e da natureza do estudo em relação ao controle e redução das exposições, bem como padronização e evolução da técnica, ofertando níveis de referência a novos profissionais e investidores sem recorrer a protocolos ou guias produzidos em outros países que muitas vezes podem não refletir a prática de medicina nuclear existente no Brasil. Todavia, os dados levantados neste estudo servem como ponto de partida e permitem conhecer um pouco da medicina nuclear no cenário brasileiro.

A tabela 2 traz uma visão geral das atividades administradas para os diferentes exames diagnósticos, incluindo a proposta de DRL para pacientes adultos. Pode-se observar que as atividades administradas para um mesmo tipo de exame são bastante heterogêneas, alcançando valores superiores a 20 vezes entre o valor mínimo e máximo das atividades praticadas por um dado SMN em relação a outros, mesmo dispondo de semelhantes equipamentos de imagem. Por exemplo, na cintilografia renal dinâmica utilizando o radiofármaco ^{99m}Tc-DTPA, o valor mínimo de atividade reportada foi de 148 MBq (4 mCi) enquanto a máxima foi de 740 MBq (20 mCi), correspondendo a uma diferença de 5 vezes entre os valores, com semelhante diferença encontrada para a cintilografia renal estática; para a cintilografia de glândulas salivares utilizando o ^{99m}Tc-Pertecnato foi observado uma diferença de 10 vezes entre as atividades mínima (111 MBq; 3 mCi) e máxima (1.110 MBq; 30 mCi) e para o estudo do esvaziamento gástrico (sólidos ou líquidos) utilizando o ^{99m}Tc-Fitato a diferença entre as atividades mínimas e máximas supera o valor de 10 vezes. Assim, independentemente de qual seria a melhor atividade a ser utilizada, observa-se uma grande dispersão das atividades praticadas.

É importante enfatizar que alguns valores de atividades indicados por alguns SMNs são questionáveis, por exemplo, para a cintilografia da tireoide utilizando o ^{99m}Tc-Pertecnato existe a indicação que a atividade mínima praticada pelos SMNs tem sido de 9 MBq (0,24 mCi), no entanto, análises estatísticas indicam que este valor de atividade não tem representatividade em relação ao conjunto total de atividades praticadas, seja com base na média (410 MBq; 11 mCi) ou mediana (370 MBq; 10 mCi). Também é questionável a aplicação deste montante de atividade na rotina clínica considerando a eficiência dos sistemas de detecção e o tempo necessário de aquisição de imagem utilizando este nível de atividade. Desta forma, os dados apresentados na tabela 2 devem ser observados com uma certa cautela, mas, por outro lado, também reforça a necessidade da existência de níveis de referência que favoreçam a padronização das atividades a serem empregadas nos diferentes exames diagnósticos em Medicina Nuclear.

O valor de DRL proposto neste estudo para o exame de PET oncológico utilizando o radiofármaco ¹⁸F-FDG é similar ao valor indicado por Oliveira e colaboradores (388 MBq; 10,5 mCi)⁽¹⁵⁾, embora Oliveira e colaboradores tenham realizado um estudo mais aprofundado sobre este tipo de exame e características dos equipamentos de PET utilizados no Brasil para indicar um DRL mais apropriado.

A Tabela 3 apresenta uma comparação entre os valores de DRL propostos para o Brasil para alguns tipos de exames e os respectivos valores indicados pela Agência Internacional de Energia Atômica⁽⁷⁾, Sociedade Americana (SNMMI)⁽¹²⁾ e a Associação Européia (EANMMI)⁽¹³⁾ de Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Em comparação com os valores indicados pela SNMMI, pode-se dizer que os valores propostos de DRL para o Brasil estão geralmente próximos ao intervalo de valores indicados por esta sociedade. Provavelmente isto se deve ao fato do Brasil utilizar esta sociedade como referência quando da incorporação de novos exames ou protocolos na área de Medicina Nuclear. Por outro lado, os valores de DRL propostos são duas ou três vezes maiores que aqueles indicados pela EANMMI, não sendo possível estabelecer pelo presente estudo os motivos que levam as atividades indicadas pela EANMMI serem muito inferiores aos indicados pela SNMMI. No entanto, vale ressaltar que em levantamentos sobre DRLs em países Europeus existe a indicação que mesmo na existência de níveis de referência para a área de Medicina Nuclear, as razões entre os valores máximos e mínimos das atividades administradas para a realização de um mesmo tipo de exame pode chegar a valores tão elevados quanto 10 vezes o praticado por um país em relação a outros^(8,20-23), diferença também observada nas atividades mínimas e máximas indicadas pela SNMMI para os diferentes tipos de exames. Isto demonstra que a variabilidade das atividades administradas para um mesmo tipo de exame em Medicina Nuclear não é exclusividade do Brasil, mas encontra-se generalizado, inclusive nos países economicamente desenvolvidos, o que pode indicar a existência de outros componentes na escolha das atividades a serem administradas aos pacientes que não somente aqueles ligados diretamente com o parque tecnológico existente em cada país, tais como a situação clínica do paciente e protocolos de aquisição de imagens (planas ou tomográficas).

Geralmente as atividades estabelecidas para pacientes pediátricos são baseadas nas atividades administradas para pacientes adultos⁽²¹⁾. Na literatura existem alguns métodos descritos sobre ajustes de atividades para pacientes pediátricos, entre eles podemos destacar: utilização de regra de três simples para ajustar a atividade de acordo com o peso da criança (kg) e utilizando como base a atividade administrada para pacientes adultos pesando 70 kg ou ajustes de acordo com a superfície corpórea dos pacientes pediátricos (m^2) em relação ao paciente adulto padrão ($1,73 m^2$); regra de *Webster* que leva em consideração ajustes de acordo com a idade da criança e o método proposto pela EANMMI que considera o peso corpóreo do paciente pediátrico, o tipo de radiofármaco a ser administrado, bem como os limites de detecção dos atuais equipamentos de imagem utilizados pela Medicina Nuclear, considerando ainda um valor mínimo de atividade a ser administrado em cada exame⁽⁹⁻¹¹⁾. Vale ressaltar que ajustes baseados somente na idade do paciente pediátrico, regra de *Webster*, não leva em consideração fatores importantes nos ajustes das atividades tais como o peso dos pacientes e características físicas dos equipamentos de imagem, fatores esses que podem influenciar fortemente a quantidade de atividade a ser utilizada para gerar uma boa qualidade de imagem. Soma-se a isto as mudanças das características físicas da população mundial, principalmente em decorrência dos novos hábitos sociais e alimentares, que tem conduzido boa parte da população ao estado de sobrepeso ou obesidade, mesmo entre crianças^(9,24). Tendo em vista que o método descrito pela EANMMI leva em consideração um maior número de fatores nos ajustes das atividades, incluindo o peso dos pacientes, este método permite um melhor ajuste das atividades pediátricas de acordo com a rotina encontrada na prática clínica e poderia ser utilizado como referência para ajustes de atividades pediátricas no Brasil, algo que já vem ocorrendo em outros países, até que surjam métodos mais aprimorados. A figura 2 apresenta fatores de correção para as atividades a serem administradas a pacientes pediátricos baseado nos valores de DRL propostos para indivíduos adultos, isto de acordo com a classificação dos órgãos a serem estudados, sejam eles a tireoide, rins e demais órgãos do corpo humano. O percentual de redução de atividade de acordo com o tipo de exame e peso corpóreo dos pacientes está validado de acordo com as recomendações da SNMMI⁽¹²⁾ e EANMMI⁽¹³⁾.

Para facilitar o rápido acesso às atividades pediátricas foi desenvolvido neste estudo uma fórmula matemática para o cálculo dessas atividades baseado nos valores de atividade de referência para pacientes adultos (tabela 2) e fatores de correção das atividades de acordo com as recomendações da SNMMI e EANMMI (figura 2). Neste estudo, prefere-se não indicar atividades mínimas a serem administradas a pacientes pediátricos tendo em vista que estas atividades podem variar de acordo com a experiência clínica local, sendo mais importante enfatizar o compromisso em administrar o mínimo de atividade possível sem comprometer a qualidade de imagem. Também, para pacientes pediátricos e submetidos a exames de PET cerebral (3D) e oncológico (2D) com o radiofármaco 18F-FDG existe a indicação que respectivas atividades de 3 MBq/kg e 6 MBq/kg poderiam gerar uma boa qualidade de imagem, indicando que atividades para pacientes com peso corpóreo em torno de 3 kg a 5 kg poderia ser inferior às indicadas por intermédio dos ajustes de correção, algo bem discutido por Holm e colaboradores⁽²⁵⁻²⁷⁾. Vale ressaltar que para pacientes adultos ou pediátricos com peso corpóreo superior a 70 kg existe a necessidade de ajustes nas atividades a serem administradas, todavia, os fatores de correção para estes ajustes poderiam ser obtidos pela extrapolação da linha de tendência dos fatores dispostos na figura 2 para os diferentes tipos de estudos. Ademais, é importante indicar que uma iniciativa internacional promovida por diferentes sociedades de medicina nuclear tem sido colocada em prática objetivando estabelecer níveis de referência globais, o que pode favorecer uma maior homogeneidade nos valores de DRLs praticados pelos diferentes países, e este parece ser o caminho para uma maior padronização da técnica e redução das exposições médicas em diferentes países ao mesmo tempo, especialmente em exposições de pacientes pediátricos⁽²⁸⁾.

É importante ressaltar que valores de DRL, sejam aqueles estabelecidos para indivíduos adultos ou pediátricos, não devem ser utilizados para identificar boas ou más práticas nem entendidos como limites de atividades, como já indicado em outros estudos^(8,15), mas como ponto de referência e ferramentas para redução e controle das exposições médicas⁽⁵⁾. Praticar os valores de DRL propostos não implica necessariamente estar trabalhando de forma otimizada e com elevado padrão de qualidade, pois o estabelecimento de DRLs está envolvido em um contexto mais amplo que se chama Garantia da Qualidade e caso a qualidade não englobe, por exemplo, a execução rotineira de testes de desempenho de equipamentos de imagem, testes de desempenho de calibradores de atividade, identificação correta dos pacientes, radiofármacos e atividades a serem administradas, realizando previamente, quando indicado, um bom controle de qualidade desses radiofármacos, a qualidade total do processo estará comprometida⁽⁸⁾. Neste contexto, o mais importante é ter em mente a administração de atividades que gere, dentro das limitações particulares de cada SMN, uma boa qualidade de imagem, com informações úteis à equipe médica para uma melhor condução do caso clínico. Ater-se aos valores de DRL sem levar em consideração a história clínica e as necessidades do paciente, pode gerar imagens de má qualidade ocasionando reconvocações ou aumento dos índices de falso-positivo ou falso-negativo que efetivamente podem alterar a conduta junto ao paciente e, muitas vezes, introduzir riscos reais desnecessários caso os procedimentos não produzam imagens com qualidade diagnóstica^(20,29,30). Assim, um bom julgamento deve existir durante a escolha da atividade a ser administrada ao paciente. Maiores atividades podem ser necessárias principalmente para pacientes obesos ou com necessidades clínicas especiais, por exemplo, aumento de atividades para pacientes idosos apresentando quadro clínico de dores, dificuldade em se manter deitado por longos períodos de tempo, claustrofobia, e que justificam clinicamente um menor tempo de exame. Assim, a quantidade de atividade a ser administrada deveria levar em consideração as necessidades clínicas de cada paciente individualmente e não pela questionável existência de riscos provenientes de doses baixas de radiação geradas em procedimentos diagnósticos em Medicina Nuclear.

Atualizações periódicas dos valores de DRL deveriam ser encorajadas considerando o caráter dinâmico dos procedimentos médicos e a evolução tecnológica que ocorre na área de medicina nuclear.

Resultados III

Tabela 3. Comparação dos valores de atividades propostos (DRL) para o Brasil e aqueles indicados pela Sociedade Americana de Medicina Nuclear, Comunidade Europeia e Agência Internacional de Energia Atômica.

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Atividade [MBq]			
		DRL proposto	BSS115 ⁽⁷⁾	SNMMI ⁽¹²⁾	EANMMI ⁽¹³⁾
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-DTPA	449	350	37-370	200
Cintilografia óssea	^{99m} Tc-MDP	1.110	600	740-1.110	500
Cintilografia renal estática	^{99m} Tc-DMSA	185	160	11-110	97
Cintilografia de paratireoides	^{99m} Tc-MIBI	740	-	185-925	200-740
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m} Tc-MAA	333	100	40-150	79
Cintilografia da tireoide	^{99m} Tc- Pertechnetato	444	200	74-370	80
Cintilografia de Perfusão Cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD	1.203	-	370-1.110	457
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m} Tc- Pertechnetato	555	40	185-370	185-370
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m} Tc-Fitado/Estanho	37	40	18,5-37	40
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	925	400	740-1.110	555-1.110
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m} Tc-MIBI	444	800	<1.480 ^a	400
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) Estresse	^{99m} Tc-MIBI	1.110	800		1.200
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) Repouso	^{99m} Tc-MIBI	870	800	1.110	600
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m} Tc-MIBI	925	800	1.110	600
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m} Tc-DISIDA	370	150	111-185	150
Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m} Tc-Fitado	60	12	18,5-74	-
Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m} Tc-Fitado	37	12	18,5-74	-
Cintilografia do fígado e baço	^{99m} Tc-Fitado	370	80	111-222	-
PET oncológico	¹⁸ F-FDG	370	-	370-740	370
PET cerebral	¹⁸ F-FDG	350	-	185-740	200
Cintilografia óssea com fluoreto	¹⁸ F-NaF	370	-	185-370	150
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	⁶⁷ Ga-Citrato	185	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	⁶⁷ Ga-Citrato	259	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹³¹ I-NaI	185	400	37-185	10-185

^a Soma dos dois procedimentos deve ser inferior a 1.480 MBq.

Com relação às regras de administração de montantes de atividades diferenciadas para pacientes adultos ou pediátricos, foram

encontrados ajustes baseados na regra de *Webster*, ajustes baseados em regra de três simples tendo como padrão a atividades administrada para pacientes adultos com peso de referência de 70 kg e ajustes empíricos de acordo com o peso corpóreo dos pacientes. Quinze SMNs não souberam informar os tipos de ajustes adotados seja com relação à idade ou peso corpóreo dos pacientes e 36 SMNs informaram que não realizam nenhum tipo de ajuste das atividades de acordo com esses parâmetros.

A figura 2 apresenta fatores de correção para as atividades a serem administradas a pacientes pediátricos baseado nos valores de DRL propostos para indivíduos adultos, isto de acordo com a classificação dos órgãos a serem estudados, sejam eles a tireoide, rins e demais órgãos do corpo humano. O percentual de redução de atividade de acordo com o tipo de exame e peso corpóreo dos pacientes está validado de acordo com as recomendações da SNMMI⁽¹²⁾ e EANMMI⁽¹³⁾.

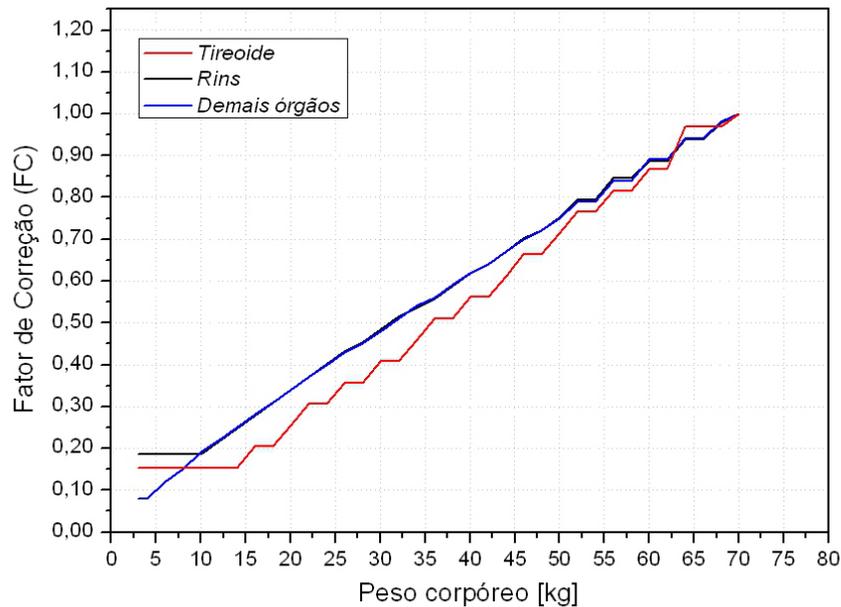


Figura 2

Figura 2: Fator de correção para estabelecimento de atividades pediátricas baseada em atividades recomendadas para pacientes adultos de acordo com os tipos de órgãos a serem estudados.

A fórmula a ser empregada para o ajuste das atividades para pacientes pediátricos pode ser visualizada na equação 1 e três exemplos podem ser observados em seguida.

$$\text{Ativ. Pediátrica [MBq]} = \text{DRL adulto [MBq]} \times (\text{FC}) \quad (1)$$

Sendo DRL adulto os valores indicados na tabela 2 e FC o fator de correção a ser aplicado para ajustar a atividade de acordo com o peso corpóreo do paciente pediátrico e a classificação do órgão a ser estudado (figura 2). Exemplos do uso da fórmula podem ser observados a seguir.

Exemplo 1: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 25 kg que irá realizar cintilografia óssea com o radiofármaco ^{99m}Tc-MDP? Aplicando a fórmula temos:

$$\text{Ativ. Pediátrica (25 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) [MBq]} = \text{DRL adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) [MBq]} \times (\text{FC}) = 1.110 \text{ [MBq]} \times 0,42 = 466 \text{ [MBq]},$$

(466 MBq = 12,60 mCi)

Exemplo 2: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 40 kg que irá realizar cintilografia renal estática com o radiofármaco ^{99m}Tc-DMSA? Aplicando a fórmula temos:

$$\text{Ativ. Pediátrica (40 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) [MBq]} = \text{DRL adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) [MBq]} \times (\text{FC}) = 185 \text{ [MBq]} \times 0,62 = 115 \text{ [MBq]},$$

(115 MBq = 3,11 mCi)

Exemplo 3: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 35 kg que irá realizar PET oncológico com o radiofármaco ¹⁸F-FDG? Aplicando a fórmula temos: Ativ. Pediátrica (35 kg, ¹⁸F-FDG) [MBq] = DRL adulto (70 kg, ¹⁸F-FDG) [MBq] x (FC) = 370 [MBq] x 0,55 = 204 [MBq], (204 MBq = 5,51 mCi)

Conclusão

A não padronização das atividades administradas para um mesmo tipo de exame em Medicina Nuclear pode refletir a falta de controle das exposições à radiação. A aplicação do DRL na rotina clínica poderia contribuir substancialmente para o controle e

redução das exposições, ofertando à população exames de alta tecnologia e de riscos controlados. A escolha das atividades a serem administradas deveria levar em consideração as necessidades clínicas e sociais de cada paciente individualmente.

Referencias

01. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357:2277-84.
02. Hayward C. Fusion imaging is growing fast. *SpaceMed Newsletter*; 2010. Acessado em Vol. 3, nº2, 2010. [<http://www.spacemed.com/newsletter/trend-32-fusionimaging.pdf>]. Acessado em 22 maio 2015.
03. Fahey FH, Treves ST, Adelstein SJ. Minimizing and communicating radiation risk in pediatric nuclear medicine. *J Nucl Med*. 2011;52:1240-51.
04. International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 (Oxford: Pergamon Press) (1991).
05. Edmonds KD. Diagnostic reference levels as a quality assurance tool. *Radiographer* 2009;56:32-37.
06. Wall BF. Diagnostic reference levels – the way forward. *BJR* 2001;74:785-8.
07. International Atomic Energy Agency. International Basic Safety Standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources. Basic Safety Series No. 115. Vienna: International Atomic Energy Agency;1996.
08. European Commission. Guidance on diagnostic reference levels (DRLs) for medical exposures. *Radiation Protection* 109, 1999.
09. Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST. Pediatric nuclear medicine dose reduction workgroup. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. *J Nucl Med* 2011;52:318-22.
10. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, et al. EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:796-8.
11. Lassmann M, Treves ST. EANM/SNMMI Paediatric Dosage harmonization working group. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1036-4
12. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - SNMMI. Procedures Standards. Disponível em: [<http://www.snmml.org/Physicians.aspx>]. Acessado em 22 maio 2015.
13. European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - EANMMI. Guidelines. Disponível em: [<http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>]. Acessado em 22 maio 2015.
14. Araújo AR, Houry HJ, Lima FF. Dose efetiva coletiva na população pernambucana devido a procedimentos diagnósticos em medicina nuclear. *Scientia Plena* 2010;(6)-044101:1-7.
15. Oliveira CM, Sá LV, Alonso TC, et al. Sugestão de nível de referência em diagnóstico nacional para 18F-FDG/PET em procedimentos oncológicos adultos no Brasil. *Radiol Bras* 2013;46:284-9.
16. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear. CNEN NN 3.05; 2013.
17. Blanco S1, Mora P, Almonte N, et al. Determination of diagnostic reference levels in general radiography in Latin America. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;156:303-9.
18. Reiners C, Lassmann M. Assessment of patient exposure in nuclear medicine. *Rad Protec Dosimetry* 1998;80:243-248.
19. International Commission on Radiological Protection. Diagnostic reference levels in medical imaging: review and additional advice. Disponível em [http://www.icrp.org/docs/DRL_for_web.pdf]. Acessado em 21 maio 2015.
20. Korpela H, Bly R, Vassileva J, et al. Recently revised diagnostic reference levels in nuclear medicine in Bulgaria and in Finland. *Radiat Prot Dosimetry* 2010;139:317-20.
21. Vogiatzi S, Kipouros P, Chobis M. Establishment of dose reference levels for nuclear medicine in Greece. *Radiat Prot Dosimetry* 2011;147:237-9.
22. Roch P, Aubert B. French diagnostic reference levels in diagnostic radiology, computed tomography and

nuclear medicine: 2004-2008 review. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;154:52-75.

23. European Commission. Diagnostic reference levels in thirty-six European countries – Part 2/2. Radiation Protection No. 180; 2014. Disponível em [<http://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/RP180%20part2.pdf>]. Acesso maio 2015.
24. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. Disponível em [http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/]. Acessado em 22 maio 2015.
25. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Paediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med* 1990;17:127-9.
26. Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, et al. European Association of Nuclear Medicine. Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:581-8.
27. Holm S, Borgwardt L, Loft A, et al. Paediatric doses--a critical appraisal of the EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1713-8.
28. Fahey FH, Bom HH, Chiti A, et al. Standardization of administered activities in pediatric nuclear medicine: a report of the first nuclear medicine global initiative project, part 1-statement of the issue and a review of available resources. *J Nucl Med* 2015;56:646-51.
29. Mattsson S, Jacobsson L, Vestergren E. The basic principles in assessment and selection of reference doses: consideration in nuclear medicine. *Radiat Prot Dosimetry* 1998;80:23-27.
30. McCready R, A'Hern R. A more rational basis for determining the activities used for radionuclide imaging *Eur J Nucl Med* 1997;24:109-10.