

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

MARCOS AURÉLIO VIEIRA

**RADIOPROTEÇÃO EM PLANTAS BRASILEIRAS COM ACELERADOR DE
PARTÍCULAS PARA PRODUÇÃO DE ^{18}F -FDG: UM ESTUDO DOSIMÉTRICO
COMPARATIVO PARA OTIMIZAÇÃO E EXPANSÃO**

CURITIBA

2023

MARCOS AURÉLIO VIEIRA

**RADIOPROTEÇÃO EM PLANTAS BRASILEIRAS COM ACELERADOR DE
PARTÍCULAS PARA PRODUÇÃO DE ^{18}F -FDG: UM ESTUDO DOSIMÉTRICO
COMPARATIVO PARA OTIMIZAÇÃO E EXPANSÃO**

***Radioprotection in brazilian plants with particle accelerators for ^{18}F -FDG
production: a comparative dosimetric study for optimization and expansion***

Dissertação apresentada como requisito parcial à
obtenção do título de Mestre em Física Nuclear, do
Programa de Pós-graduação em Física e Astronomia,
da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
Orientadora: Profa. Dra. Anna Luiza Metidieri Cruz
Malthez

CURITIBA

2023



Esta licença permite compartilhamento, remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba



MARCOS AURELIO VIEIRA

RADIOPROTEÇÃO EM PLANTAS BRASILEIRAS COM ACELERADOR DE PARTÍCULAS PARA PRODUÇÃO DE ^{18}F -FDG: UM ESTUDO DOSIMÉTRICO COMPARATIVO PARA OTIMIZAÇÃO E EXPANSÃO

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Área de concentração: Física ,

Data de aprovação: 06 de Setembro de 2023

Dra. Anna Luiza Metidieri Cruz Malthez, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dra. Patricia Beringhs Rios Gasparian, Doutorado - Comissão Nacional de Energia Nuclear

Dr. Sergei Anatolyevich Paschuk, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 06/09/2023.

AGRADECIMENTOS

Meus mais profundos sentimentos de gratidão são dedicados a várias pessoas próximas na minha vida, algumas precisam ser citadas aqui, mesmo que, por maior que seja meu esforço, não exista espaço suficiente para todas.

Sou muito grato, primeiramente, a meus pais, por todo o suporte e ajuda que, caridosamente, me forneceram durante meus anos de estudo para alcançar a posição que estou hoje. Não só os centavos, o suor e o tempo, mas toda a estrutura e ferramentas necessárias para construir a escada que precisei para alcançar meus loucos sonhos. Para sempre serei grato e para sempre estarão em meu coração!

Agradeço a meus outros familiares próximos que, mesmo sem entender completamente, se interessaram pelo que eu faço. Entre outros cito Caio, Andrea e Marileusa.

Sou grato à minhas filhas pelo incentivo inconsciente que me faz correr, derrubar e escalar mais e mais rápido.

Agradeço à minha esposa pela paciência e pelos momentos em que me substituiu em tarefas, tudo para que este trabalho fosse finalizado. Sem ela e seu conhecimento, gentilmente emprestado, em trabalhos científicos, muito do que criei seria pouco apresentável. Te amo!

E sou muito grato, em especial, à minha orientadora Anna. A chamo pelo primeiro nome não pela falta do devido respeito que ela merece, mas como reconhecimento de que só uma pessoa com grande benevolência oferece toda a ajuda, dedicação, assistência, assessoria e paciência que ela dedicou ao nosso trabalho por tanto tempo. Muito obrigado, Dra. Anna Luiza Metidieri Cruz Malthiez!

E por último, e com importância que pode parecer pouca, não para mim, agradeço a todos os homens e mulheres que dedicaram suas vidas à busca pelo conhecimento. A todos cientistas e pesquisadores que, ao invés de conquistarem as vitórias que são vitórias aos olhos da maioria, preferiram alçar novos patamares e nadar em águas desconhecidas, respondendo a perguntas muito importantes que importava a poucos, mas com respostas que melhoraram a vida de todos. Muito obrigado por criarem áreas de conhecimento que tanto amo!

As pessoas pensam na educação como algo que
podem terminar. (ASIMOV, Isaac, 1986)

RESUMO

Desde o fim do monopólio governamental brasileiro em 2006, que permitiu às empresas privadas a produção e comercialização de radiofármacos de meia-vida curta, a quantidade de laboratórios que utilizam ^{18}F -FDG (2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose) para exames de PET/CT aumentou consideravelmente. Com o objetivo de garantir a segurança radiológica do meio ambiente, dos indivíduos do público e dos profissionais envolvidos na produção de radioisótopos, houve uma regulamentação rígida de regras de radioproteção aplicadas aos profissionais capacitados. Considerando as técnicas atuais de proteção radiológica e segurança aplicadas às plantas produtoras de radioisótopos, este estudo analisa a situação atual das exposições observadas apresentando os valores de doses recebidos por profissionais de quatro instalações com cíclotrons localizados nas regiões sul e sudeste do Brasil nos anos de 2020 e 2021. As doses recebidas pelos profissionais envolvidos foram comparadas e as diferenças foram abordadas. O comparativo de doses entre profissionais do mesmo setor aponta para as situações que podem gerar aumento dos valores. As causas das exposições são identificadas e os resultados destas análises fornecem as informações que o setor de proteção radiológica necessita para efetivamente aplicar as alterações e melhorias que resultam na redução das taxas de dose dos profissionais envolvidos e na otimização da proteção radiológica como um todo. Os resultados mostram que os valores das doses observadas estão abaixo dos limites de dose estabelecidos por órgãos regulatórios nacionais e internacionais. Concluiu-se que estes valores de doses ainda podem ser otimizados quando são analisadas as diferenças entre as plantas produtoras, e as considerações deste estudo contribuem na manutenção e otimização da exposição recebida pelos trabalhadores. No caso de expansão da produção, a observância da filosofia da proteção radiológica no projeto e planejamento das plantas produtoras é suficiente para garantir a permanência dos valores de dose ocupacionais e de indivíduos do público e as emissões para o meio ambiente dentro dos limites normativos; isto porque os cálculos para o projeto das plantas é feito considerando o cenário de uma produção maior do que a praticada inicialmente pela planta e os cálculos são feitos considerando valores e situações que representam os piores casos possíveis.

Palavras-chave: Produção de ^{18}F -FDG. Instalações com cíclotron. Dose ocupacional. Proteção radiológica. Dosimetria.

ABSTRACT

Since the end of the Brazilian government monopoly in 2006, which allowed private companies to produce and commercialize radiopharmaceuticals with a short half-life, the number of laboratories using ^{18}F -FDG (2-[^{18}F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose) for PET/CT scans has increased considerably. With the objective of guaranteeing the radiological safety of the environment, of the public and of the professionals involved in the production of radioisotopes, there was a strict regulation of radioprotection rules applied to capable professionals. Considering the current radiological protection and safety techniques applied to radioisotope-producing plants, this study analyzes the current status of observed exposures by presenting dose values received by professionals at four facilities located in the south and southeast regions of Brazil in the years 2020 and 2021. The doses received by the professionals involved were compared and the differences were addressed. The comparison of doses between professionals in the same sector points to situations that can generate an increase in values. The causes of exposures are identified and the results of these analyzes provide the information that the radiological protection sector needs to effectively apply the changes and improvements that result in the reduction of dose rates for the professionals involved and in the optimization of radiological protection. The results show that the observed dose values are below the dose limits established by national and international regulatory entities. It was concluded that these dose values can still be optimized when the differences between the producing plants are analyzed, and the considerations of this study contribute to the maintenance and optimization of the exposure received by workers. In the case of expansion of production, the observation of the philosophy of radiological protection in the design and planning of production plants is sufficient to guarantee that occupational and public dose values, and emissions into the environment remain within regulatory limits; this is because the calculations for the design of the plants are made considering the scenario of a higher production than that initially practiced by the plant and the calculations are made considering values and situations that represent the worst possible cases.

Keywords: ^{18}F -FDG production. Cyclotron facility. Occupational exposure. Radiological protection. Dosimetry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição das instalações ciclotrons no Brasil em 2019	15
Figura 2 - Filme fotográfico produzido por Henri Becquerel mostrando os efeitos da exposição à radioatividade	21
Figura 3 - Esquema representativo de funcionamento de um ciclotron	24
Figura 4 - Método de operação de um ciclotron	24
Figura 5 - Sistema de extração do ciclotron	28
Figura 6 - Reação nuclear que ocorre dentro do ciclotron na formação do ^{18}F	29
Figura 7 - Diagrama esquemático do processo de aniquilação de pares ocorrido quando a interação do par elétron-pósitron produz dois fótons gama utilizados para gerar a imagem de interesse	29
Figura 8 - Sintetizador <i>FASTLab</i> da GE HealthCare	31
Figura 9 - Cassete do <i>FASTLab</i> utilizado na síntese do ^{18}F -FDG	32
Figura 10 - Fórmula estrutural do 2- ^{18}F -fluoro-2-desoxi-D-glicose	33
Figura 11 - Área de produção de ^{18}F -FDG, síntese e fracionamento	34
Figura 12 - Teste de inspeção visual	37
Figura 13 - Teste de determinação do pH	37
Figura 14 - Teste de identidade e pureza radionuclídica	38
Figura 15 - Teste de identidade e pureza radioquímica	39
Figura 16 - Presença de solventes residuais	39
Figura 17 - Imagem do endosafe PTS endotoxin reader que testa a presença de endotoxinas bacterianas	40
Figura 18 - Ciclotron sem blindagem	54
Figura 19 - Ciclotron auto blindado	55
Figura 20 - Bancada com blindagem para a manipulação da amostra radioativa	57
Figura 21 - Bancada para segregação de rejeito radioativo e armário para armazenamento	58
Figura 22 - Armazenamento de rejeito radioativo	59
Figura 23 - Dosímetros de tórax e pulso utilizados pelos IOE nas áreas controladas	61
Figura 24 - Monitor de parede e dosímetros de área que registram as taxas de exposição na área produtiva	62

Figura 25 - Layout de uma planta produtora, com a indicação dos dosímetros de área.....	62
Figura 26 - Anel de chumbo utilizado em blindagens aguardando transportadoras.....	67

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Equivalente de dose ambiental por área referente à planta A durante 3 anos.....	66
Gráfico 2 - Equivalente de dose ambiental por área referente à planta B durante 3 anos.....	67
Gráfico 3 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas analisadas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2020.....	69
Gráfico 4 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2020.....	70
Gráfico 5 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2020	71
Gráfico 6 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2020	71
Gráfico 7 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2020	72
Gráfico 8 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2020	73
Gráfico 9 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas analisadas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2021.....	74
Gráfico 10 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2021.....	75
Gráfico 11 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2021	75
Gráfico 12 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2021	76
Gráfico 13 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2021	77
Gráfico 14 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2021	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Radioisótopos utilizados em Medicina Nuclear	16
Tabela 2 - Testes aplicados ao ^{18}F -FDG	36
Tabela 3 - Funções primárias e respectivas qualificações mínimas do corpo técnico.....	46
Tabela 4 - Limitação de dose anual	48
Tabela 5 - Fatores de peso da radiação, w_R	50
Tabela 6 - Fatores de peso do tecido, w_T	51
Tabela 7 - Doses por área referente às plantas A e B	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPF	Boas Práticas de Fabricação
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency</i> (Agência Internacional de Energia Atômica)
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units & Measurement</i> (Comissão Internacional de Unidades e Medidas em Radiação)
IOE	Indivíduo Ocupacionalmente Exposto
OMS	Organização Mundial de Saúde
PET/CT	<i>Positron Emission Tomography / Computed Tomography</i> (tomografia de emissão de pósitron / tomografia computadorizada)
SBMN	Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear
TLC	<i>Thin-Layer Chromatography</i> (cromatografia em camada delgada)
TLD	<i>Thermoluminescent dosimeter</i> (dosímetro termoluminescente)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	20
2.1	Objetivo geral	20
2.2	Objetivos específicos	20
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
3.1	Radioatividade	21
3.2	Produção de radioisótopos em cíclotrons	23
3.3	Regulamentações e recomendações internacionais	25
3.4	Produção do ¹⁸F-FDG	27
3.4.1	Emissões radioativas e a formação do ¹⁸ F	28
3.4.2	Aplicações na Medicina Nuclear	29
3.4.3	Síntese do ¹⁸ F-FDG	30
3.4.4	Fracionamento	33
3.4.5	Controle de qualidade do ¹⁸ F-FDG	35
3.5	Planta produtora de radioisótopos	40
3.5.1	<i>Bunker</i> do cíclotron	41
3.5.2	Radiofarmácia	43
3.5.3	Laboratório físico-químico	44
3.5.4	Fracionamento e expedição do ¹⁸ F-FDG	45
3.5.5	Equipe	45
3.6	Proteção Radiológica: fundamentos, grandezas e unidades	46
3.6.1	Grandezas radiológicas e unidades	48
3.6.1.1	Atividade	49
3.6.1.2	Exposição	49
3.6.1.3	Dose absorvida	49
3.6.1.4	Dose equivalente	49
3.6.1.5	Dose efetiva	50
3.6.1.6	Equivalente de Dose Ambiental	52
3.6.1.7	Equivalente de Dose Direcional	52
3.6.1.8	Equivalente de dose pessoal	52
3.6.2	Dosimetria	52

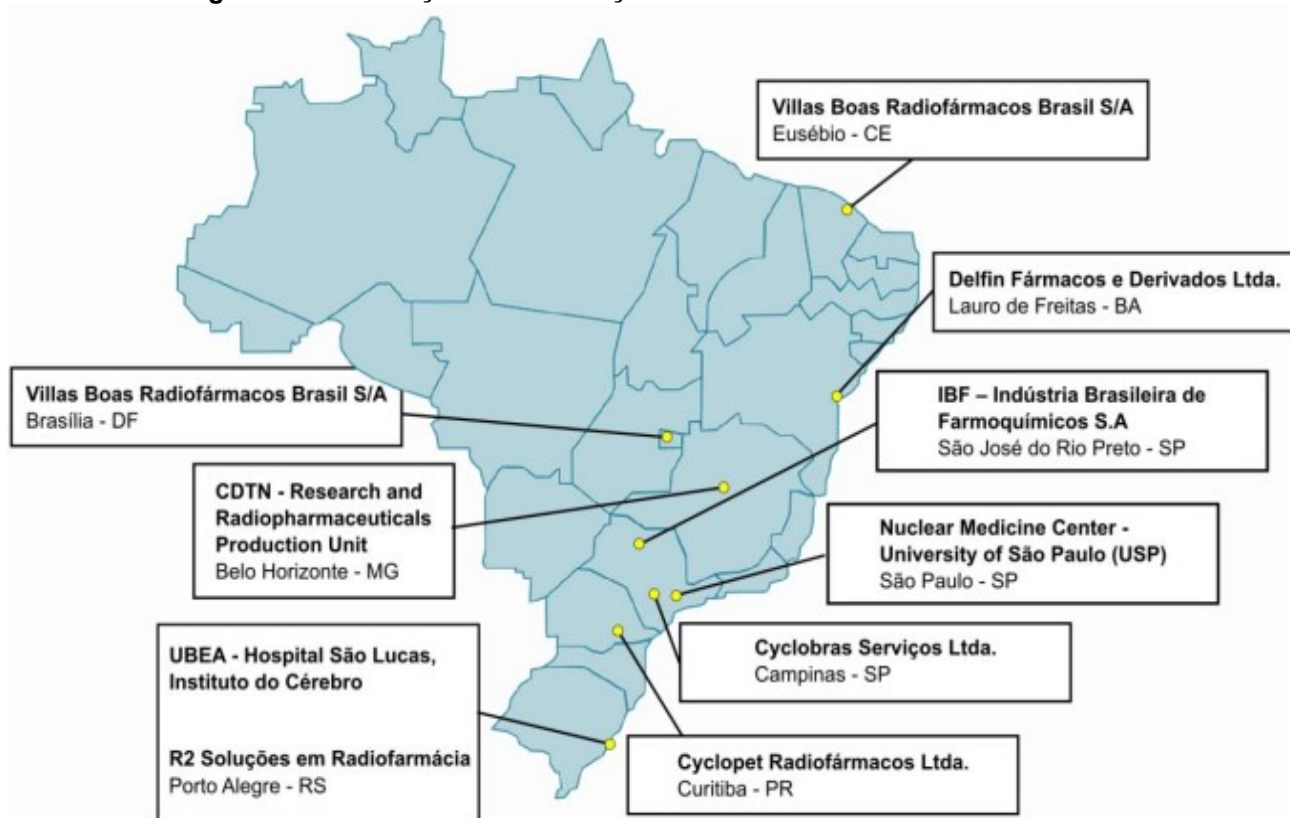
3.6.3	Proteção radiológica aplicada na planta produtora	53
3.6.3.1	Produção do ^{18}F	53
3.6.3.2	Recebimento do ^{18}F na Radiofarmácia	55
3.6.3.3	Síntese e fracionamento do ^{18}F -FDG	56
3.6.3.4	Controle de qualidade	56
3.6.3.5	Gerência de rejeitos radioativos	57
4	METODOLOGIA	60
5	RESULTADOS.....	65
6	DISCUSSÃO SOBRE A PROTEÇÃO RADIOLÓGICA E SUGESTÃO DE MELHORIAS	81
6.1	Equipamentos de segurança.....	81
6.2	Análise das taxas de exposição.....	83
6.3	Emissões radioativas para o ambiente	84
6.4	Ampliação da produção.....	85
6.5	Sugestões de melhorias na proteção radiológica	86
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	89
	REFERÊNCIAS.....	91

1 INTRODUÇÃO

A medicina nuclear é uma modalidade dentro da medicina que utiliza substâncias radioativas, denominadas radiofármacos, tanto para finalidade terapêutica bem como para diagnóstico por imagem. Dentre as diversas áreas da medicina que atua destaca-se a cardiologia, oncologia, hematologia e neurologia, no diagnóstico das mais variadas patologias, que incluem embolia pulmonar, infecções agudas e infarto do miocárdio, câncer, obstruções renais e demências, entre outros. Como forma de tratamento, os radiofármacos podem ajudar a combater o hipertireoidismo ou tratamento de câncer na tireoide, dores ósseas e também casos de tumores específicos, por exemplo (SBMN, 2023).

A utilização de radioisótopos no Brasil teve início com a fundação do Laboratório de Isótopos na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 1949 (SBMN, 2022). Em 1956 foi criada, a CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear), iniciando a regulamentação das atividades nucleares no Brasil (CNEN, 2022). Neste período, apenas a CNEN era autorizada a utilizar a tecnologia do acelerador de partículas para a produção de radioisótopos.

Em 2006, devido à grande demanda de radioisótopos de meia vida muito curta, foi retirado o monopólio de produção de radioisótopos para uso médico, agrícola e industrial (BRASIL, 2006). Desde então, o número de plantas produtoras aumentou consideravelmente. No ano de 2019 existiam 10 aceleradores em operação (PAYOLLA, MASSABNI e ORVIG, 2019). A Figura 2 mostra a distribuição dos aceleradores no Brasil no ano de 2019.

Figura 1 - Distribuição das instalações cíclotrons no Brasil em 2019

Fonte: Payolla, Massabni e Orvig, (2019, p. 17).

Devido ao ^{18}F possuir uma meia vida curta, as plantas produtoras costumam atender a demanda de clínicas e hospitais locais e regionais.

Na Tabela 1 são apresentadas as características de alguns radioisótopos utilizados em Medicina Nuclear.

Tabela 1 - Radioisótopos utilizados em Medicina Nuclear

Radionuclídeo	Tempo de meia-vida	Modo de decaimento	Energia raios γ (keV)
^{99m}Tc	6 h	TI	140
^{131}I	193 h	β^- , g	364
^{123}I	13 h	CE	159
^{67}Ga	78 h	CE	93, 185, 300, 394
^{111}In	67 h	CE	171, 245
^{201}Tl	73 h	CE	135, 167
^{11}C	20,4 min	β^+	511
^{13}N	10 min	β^+	511
^{15}O	2,07 min	β^+	511
^{18}F	110 min	β^+	511
^{124}I	4,2 dias	β^+	511
^{64}Cu	13 h	β^+	511

TI - transição isomérica; CE - captura eletrônica

Fonte: Oliveira et al. (2006, p. 155).

Em especial, a utilização do radiofármaco 2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose (^{18}F -FDG) está em ampla ascensão no Brasil. Desde 2006, quando foi liberado a empresas privadas a produção e comercialização de radiofármacos de meia-vida curta, o número de clínicas que utilizam traçadores radioativos em exames de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (do inglês *positron emission computed tomography* - PET/CT) aumentou consideravelmente (CNEN, 2023).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a densidade de equipamentos dedicados PET/CT no Brasil é de 0,5 por milhão de habitantes. No ano de 2015 foram pagos pelo SUS pouco mais de 3.500 exames/ano. A perspectiva atual estimada em 2016 foi de 100.000 exames/ano (IPEN, 2016). Com o evidente aumento da utilização da tecnologia, aumenta proporcionalmente a demanda pela produção de radioisótopos e de profissionais que atuam nas diversas áreas que compõem a produção, manipulação e transporte de traçadores radioativos.

O aumento na demanda por traçadores impacta diretamente na dosimetria dos profissionais envolvidos em todas as etapas da produção. A produção do ^{18}F -FDG se dá em uma planta produtora. Esta, como será apresentado neste trabalho, gera uma grande emissão de radiação em todas as etapas do processo. A exposição dos profissionais pode ocorrer nas principais etapas do processo de gerar o radiofármaco: na geração do radioisótopo, na síntese da molécula de interesse e produção do

radiofármaco, no controle de qualidade do material finalizado e no preparo e envio para utilização nos exames de PET/CT.

Com o conhecimento do funcionamento de uma planta produtora, as principais fontes de exposição podem ser planejadas de modo que as exposições sejam controladas e não ultrapassem valores determinados para garantir a segurança dos envolvidos. Deste modo, a planta é planejada e construída visando a proteção de todos os profissionais e do meio ambiente: blindagens são dimensionadas e estrategicamente posicionadas, treinamentos específicos e relevantes são ministrados, são criadas barreiras de acesso e as taxas de dose e níveis de exposição são constantemente monitorados com o objetivo de planejar as funções dos profissionais e fornecer uma melhor proteção aos indivíduos (IAEA, 2009; IAEA, 2012; CNEN, 2020b).

Para garantir a proteção radiológica dos trabalhadores em uma planta produtora, bem como de qualquer indivíduo ocupacionalmente exposto (IOE) em decorrência da sua atividade profissional, minimizando a probabilidade de ocorrência de efeitos biológicos deletérios em decorrência das radiações ionizantes, é fundamental que se conheça os níveis de exposição em cada local da planta bem como o que chega ao IOE. Assim, um dos principais meios de proteção dos profissionais e do controle das exposições para um serviço de radioproteção é a dosimetria de todos os envolvidos. O controle é feito nos ambientes onde ocorrem as exposições radiológicas e das doses recebidas pelos profissionais durante o período de trabalho. Medidores de radiação são posicionados nos ambientes e a dosimetria dos IOE é controlada com a utilização de dosímetros pessoais que representam a dose recebida no tórax e nas extremidades (IAEA, 2018; CNEN, 2014a).

Os órgãos reguladores atuam normativamente definindo os valores limite para a exposição normal dos trabalhadores da área e no credenciamento dos laboratórios que fazem a leitura dos dosímetros utilizados nas instalações autorizadas. A norma CNEN NN 3.01 (CNEN, 2014a) define que os responsáveis pelos serviços de radioproteção devem estabelecer e implementar um programa de monitoração individual e de área que deve ser avaliada como exposição ocupacional. A norma define ainda a limitação de dose individual, indicando que a exposição normal dos IOE deve ser restringida de tal modo que nem a dose nos órgãos nem a dose nas extremidades excedam o limite de dose especificado na Tabela 4. Assim, cabe ao responsável pela radioproteção dos serviços definir a necessidade e localização dos

dosímetros pessoais de todos os IOE e ambientes da planta produtora de modo a garantir o cumprimento dos requisitos normativos de limitação de dose.

O profissional utiliza os dosímetros durante todo o período de trabalho nas áreas onde ocorrem as exposições radiológicas, mensalmente estes dosímetros são enviados aos laboratórios credenciados que fazem a leitura da dose recebida no período. A posição regulatória 3.01/004 (CNEN, 2011) indica os valores de registro e os limites de exposição normal dos IOE, assim, o valor de dose que os profissionais receberam no mês vai determinar se ações são necessárias para o controle ou diminuição da exposição dos envolvidos alterando suas rotinas ou os ambientes onde as doses foram recebidas. Este estudo é muito importante e é a principal fonte de informações do setor de proteção radiológica para analisar os níveis de segurança dos envolvidos. Baseado nos resultados da dosimetria, uma análise da eficiência da proteção é obtida.

O Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos da Radiação Atômica (UNSCEAR – *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*) destacou que o número de cíclotrons dedicados à produção de radionuclídeos emissores de pósitrons está aumentando nas instalações médicas devido ao papel desempenhado pelo PET/CT na prática clínica. As questões de segurança radiológica em uma instalação cíclotron são muito diferentes daquelas em instalações de medicina nuclear convencional devido à presença de radiação gama mais energética e mais penetrante e à emissão de nêutrons durante a produção. A proteção radiológica destas instalações é complexa e o controle de segurança devem ser rigorosos (UNSCEAR, 2021)

Considerando a importância do controle de exposição de trabalhadores em plantas produtoras e motivado pela expansão da área e aumento da demanda por radiofármacos para exames de PET/CT, o levantamento e análise da dosimetria de IOE em plantas produtoras é importante e se justifica para estabelecer novas ferramentas e estratégias para a proteção radiológica. Neste trabalho foi analisada a radioproteção a partir das plantas produtoras e foi considerado a produção de apenas um tipo de radiofármaco para exames de PET/CT, o ^{18}F -FDG. Embora sejam vários os radiofármacos que podem ser produzidos para este fim, o ^{18}F -FDG representa a maior parcela do mercado nacional atualmente. Isto porque o ^{18}F é um radionuclídeo com propriedades que o tornam desejável para os exames em PET/CT, como, por exemplo, baixa energia e meia vida curta (IAEA, 2012).

Este estudo levou em consideração as doses recebidas pelos profissionais envolvidos e as comparou entre plantas tentando verificar as justificativas de diferenças nos valores. O comparativo de doses entre profissionais do mesmo setor aponta para as situações que podem gerar aumento dos valores. As causas das exposições são identificadas e os resultados destas análises fornecem as informações que o setor de proteção radiológica necessita para efetivamente aplicar as alterações e melhorias que resultam na redução das taxas de dose dos profissionais envolvidos e na otimização da proteção radiológica como um todo.

Esta dissertação é apresentada em 7 capítulos. No capítulo 1 é feita uma breve introdução sobre a aplicação dos radioisótopos, em especial o ^{18}F -FDG, a importância da proteção radiológica, da monitoração individual, e as justificativas para sua realização. No capítulo 2 são apresentados os objetivos desse trabalho de mestrado. No capítulo 3 a fundamentação teórica da área estudada é apresentada, juntamente com o levantamento das regulamentações nacionais e as recomendações internacionais que se aplicam à área. No capítulo 3 é apresentada, também, a explicação de como funciona a produção de ^{18}F -FDG, a estrutura de uma planta produtora de radiofármacos e trata da proteção radiológica aplicada à produção de radioisótopos. O capítulo 4 apresenta o método utilizado para o levantamento e análise dos dados de dosimetria. No capítulo 5 são apresentados os resultados do estudo que são discutidos no capítulo 6. No capítulo 7 é apresentada a conclusão.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo deste trabalho foi, com base na dosimetria, avaliar as condições de proteção radiológica aplicada aos setores de plantas produtivas referentes à expedição do radioisótopo ^{18}F -FDG.

2.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste trabalho foram:

- Levantar as recomendações das normas nacionais e internacionais referentes à proteção radiológica e segurança na produção de radiofármacos para discussão da proteção radiológica;
- Discutir a proteção radiológica a partir dos valores de dose para IOE, indivíduos do público, considerando as peculiaridades das diferentes plantas produtivas e volume de fármacos produzidos;
- Verificar a possibilidade de otimização da proteção radiológica em plantas produtoras de radiofármacos;
- Analisar a possibilidade de ampliação da produção de radiofármacos para atender a demanda nacional na medicina nuclear.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nos tópicos a seguir são abordados conceitos físicos, nomenclatura, equipamentos e regulamentação envolvidos na produção de radiofármacos em plantas produtoras utilizados ao decorrer deste trabalho.

3.1 Radioatividade

Em 1896 o cientista francês Antoine-Henri Becquerel investigou se a fosforescência natural poderia estar ligada aos raios X. Ele constatou que uma substância poderia emitir radiação espontaneamente, sem absorver os raios solares, por exemplo. O esquecimento de uma rocha de urânio sobre um filme fotográfico virgem levou à descoberta de um fenômeno interessante: o filme foi marcado pelo que veio a ser chamado de raios de Becquerel, conhecidos hoje como emissões radioativas (Figura 2).

Figura 2 - Filme fotográfico produzido por Henri Becquerel mostrando os efeitos da exposição à radioatividade



Fonte: CERN (2022).

Outros elementos pesados, com massas próximas à do urânio, como o rádio e o polônio, também tinham a mesma propriedade. O fenômeno foi denominado radioatividade e os elementos que apresentavam essa propriedade foram chamados de elementos radioativos.

Comprovou-se que um núcleo muito energético, por ter excesso de partículas ou de energia sobressalente, tende a estabilizar-se, emitindo algumas partículas ou

energia. A radioatividade é uma propriedade atômica devido a reações que ocorrem no núcleo, que em certos isótopos são instáveis, desintegrando-se com a produção de radiação. Para certos elementos esta reação é natural, como é o caso do rádio e urânio, porém muitos elementos naturalmente estáveis podem se tornar radioativos com o bombardeamento de seus núcleos com nêutrons ou prótons (TAHUATA *et al.*, 2014).

Os elementos radioativos se formam naturalmente como resultado de fissão nuclear e através de reações intencionais em reatores nucleares ou aceleradores de partículas. Os radioisótopos naturais podem ser originados na síntese nuclear em estrelas e em explosões de supernovas. Normalmente estes radioisótopos primordiais possuem meia-vida longa e decaem para outros radioisótopos. Como por exemplo o ^{238}U e ^{235}U que podem decair para ^{226}Ra e ^{219}Ra (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

A fissão nuclear que ocorre em usinas nucleares e armas termonucleares produz isótopos radioativos chamados produtos de fissão. A irradiação de estruturas ao redor de combustível nuclear produz isótopos chamados produtos de ativação. Vários elementos radioativos podem surgir, sendo um dos motivos de porque os rejeitos radioativos são tão difíceis de gerenciar (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

Os elementos mais recentes introduzidos na tabela periódica, como o moscóvio (^{289}Mc) e tennesso (^{291}Ts) não foram encontrados na natureza. Estes elementos radioativos foram produzidos em reatores nucleares e aceleradores. Podemos posicionar um elemento em um reator nuclear, onde os nêutrons originários das reações nucleares interagem com o elemento e formam o produto desejado. Em outros casos, aceleradores de partículas bombardeiam um alvo com partículas energéticas. Um exemplo deste processo é o flúor-18. Podemos ainda preparar um isótopo específico para coletar o produto de seu decaimento, como o molibdênio-99 é utilizado para produzir tecnécio-99m (TAHUATA *et al.*, 2014).

Os elementos radioativos podem decair pela emissão de um ou mais tipos de radiações como:

- Partículas alfa (α): emitidas de elementos pesados, estas partículas carregam duas cargas positivas e são idênticas ao núcleo do átomo de hélio, estas possuem energia característica do átomo que as emite e seu poder de penetração é pequeno quando comparado a outros tipos de partícula mais leves (pósitrons e elétrons) e ondas eletromagnéticas;

- Partículas beta (β): elétrons (β^-) ou pósitrons (β^+) com espectro contínuo de energia de emissão, podem penetrar vários metros no ar, mas poucos milímetros em materiais sólidos,
- Radiação gama (γ): geralmente sua emissão acompanha a emissão de partículas- β , também chamadas de raios γ , se assemelham aos raios X no que diz respeito aos comprimentos de onda pequenos, não possuem carga ou massa, podendo assim penetrar profundamente na matéria.

3.2 Produção de radioisótopos em cíclotrons

A produção de radioisótopos usando cíclotrons é limitada pela energia das partículas aceleradas e pela corrente do feixe. O interesse na produção de radioisótopos para a geração de ^{18}F existe devido à grande demanda clínica pela utilização de compostos marcados com este radioisótopo, principalmente representado pelo fármaco flúor-2-D-desoxiglicose (^{18}F -FDG). Porém, outros radioisótopos de interesse científico e clínico, tais como o ^{64}Cu , ^{89}Zr ou ^{124}I , podem ser também produzidos nestes aceleradores, dependendo das características da máquina instalada (IAEA, 2012).

Os aceleradores de partículas são equipamentos que fornecem energia a feixes de partículas subatômicas eletricamente carregadas. Os cíclotrons se baseiam na interação entre campos elétricos e magnéticos, disponibilizando um plano de aceleração circular, reduzindo drasticamente o tamanho dos aceleradores. Basicamente, o feixe de íons é gerado no centro do cíclotron e acelerado por um campo elétrico, quando atravessa o intervalo entre os *Dee*'s. Sob a ação de um campo magnético o feixe é defletido até chegar ao outro *Dee* e é novamente acelerado. O processo se repete até a partícula atingir o valor de energia desejado quando é extraída em direção ao alvo a ser bombardeado através do sistema de extração.

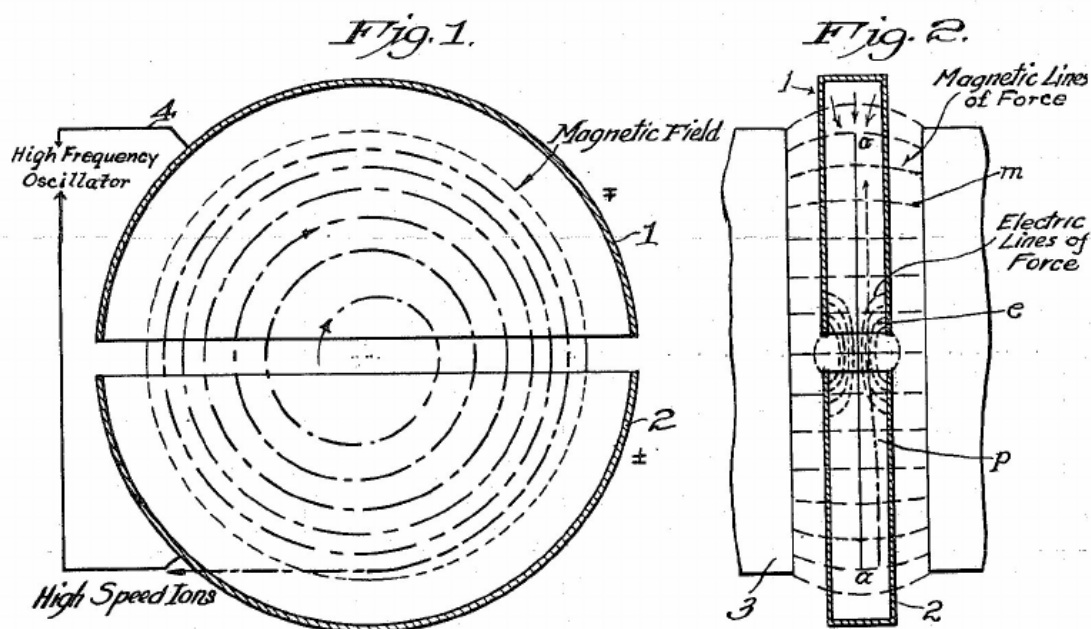
A Figura 3 mostra o esquema de funcionamento do cíclotron, como apresentado por Ernest Lawrence, seu inventor, o que lhe garantiu o prêmio Nobel de Física de 1939 e a Figura 4 mostra o esquema de funcionamento do cíclotron e seus componentes principais.

Figura 3 - Esquema representativo de funcionamento de um ciclotron
 Feb. 20, 1934. E. O. LAWRENCE 1,948,384

METHOD AND APPARATUS FOR THE ACCELERATION OF IONS

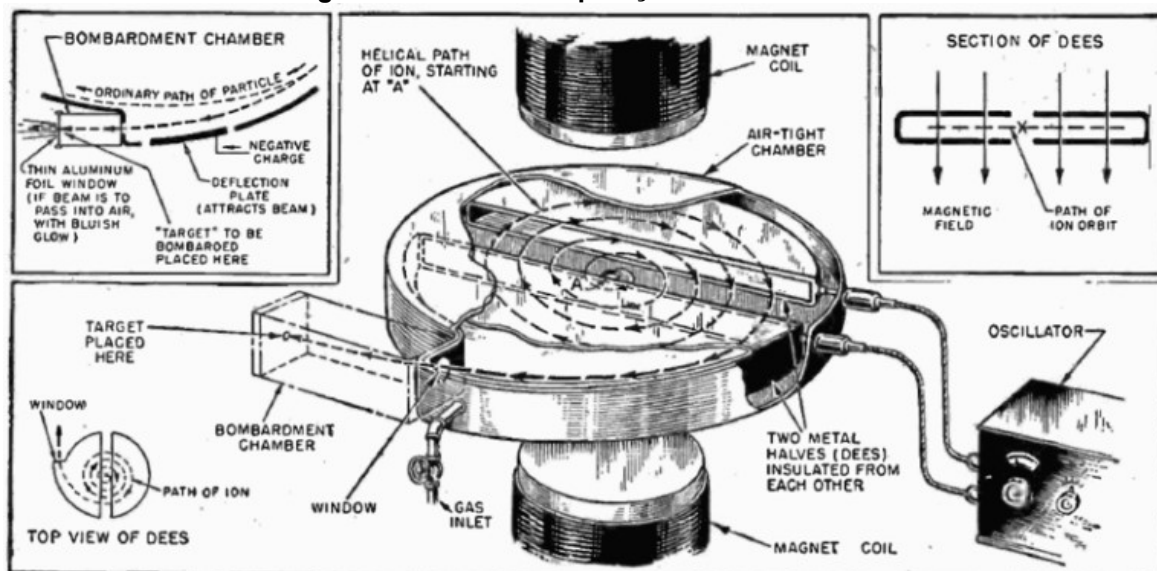
Filed Jan. 26, 1932

2 Sheets-Sheet 1



Fonte: Sutori (2022).

Figura 4 - Método de operação de um ciclotron



Fonte: DiferenceBetween.com (2020).

Para o funcionamento de um ciclotron são necessários ao menos os seguintes sistemas:

- **Sistema de vácuo:** Reduz a quantidade de moléculas dentro da câmara de irradiação, aumentando o livre percurso médio dos íons acelerados, além de providenciar o isolamento para alta tensão elétrica no circuito de radiofrequência no interior da câmara.
- **Sistema magnético:** Fornece uma trajetória circular aos íons acelerados, além de controlar a capacidade de focalização do feixe em uma órbita estável no processo de aceleração.
- **Sistema de radiofrequência:** Extrai os íons da região central do ciclotron e os acelera através de uma diferença de potencial aplicada.
- **Sistema de alvos:** Acondiciona a matéria prima utilizada na produção do radioisótopo, ou seja, é nesse local que ocorre as reações nucleares.
- **Sistema de refrigeração:** Retira a grande quantidade de calor gerado no acelerador. Divide-se em dois tipos: refrigeração a água e refrigeração a hélio.
- **Sistema de diagnóstico:** Monitora a corrente de feixe em todo o processo de aceleração e produção das reações nucleares.
- **Sistema de controle do acelerador:** Coordena o acelerador de partículas e os seus intertravamentos e monitora o funcionamento de todos os subsistemas.

A seguir será detalhada a produção do radiofármaco ^{18}F -FDG em instalações com ciclotrons. Como estas instalações devem seguir requisitos de segurança e proteção radiológica rígidos estabelecidos por organizações internacionais e órgãos reguladores nacionais, serão descritos os principais documentos e normas nacionais vigentes de interesse nesse trabalho antes de detalhar a produção do ^{18}F -FDG em plantas produtoras.

3.3 Regulamentações e recomendações internacionais

As publicações da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, do inglês *International Atomic Energy Agency*) fazem a compilação de todos os estudos de maior importância na literatura e constituem a base de dados utilizada pela CNEN e outros órgãos reguladores para o cálculo de riscos associados às radiações ionizantes e limitações de dose.

Segundo as publicações da IAEA a maior parte da exposição decorrente da utilização de aceleradores de partículas ocorre durante reparos e manutenções. Esta exposição, basicamente radiação gama, provém de componentes do equipamento

que foram ativados. Os riscos de exposição quando os aceleradores estão operando é pequeno, a maior preocupação é com doses oriundas da exposição ao produto gerado no processo.

De acordo com Sharma, Krause e Ebadi (2006), as novas tecnologias e desenvolvimento dos cíclotrons e células quentes, reduziram a exposição dos operadores de modo significativo, bem como as emissões para o meio ambiente. Ainda afirmam que é possível uma redução à exposição nos laboratórios de controle de qualidade se as recomendações de segurança forem seguidas e que os aumentos de taxa de dose estão ligados a repetidas falhas no funcionamento dos equipamentos. Assim, o bom funcionamento da proteção radiológica depende de controle de qualidade, do comprometimento dos operadores com os procedimentos de segurança estabelecidos e da manutenção apropriada dos equipamentos.

A CNEN é o órgão federal regulador de qualquer prática que envolva radiações ionizantes no Brasil e suas normas se baseiam nas publicações da IAEA e apresentam os requisitos de proteção radiológica, as responsabilidades, as classificações das áreas, os registros de exposição e dispõem sobre as exposições de emergência.

A CNEN possui posições regulatórias que definem os requisitos de restrição de dose e as grandezas utilizadas para a otimização de dose. Apresentam ainda o modelo a ser seguido referente a um programa de monitoração radiológica ambiental para estimar e controlar a exposição do público à radiação.

A norma *CNEN NN 3.01 – Diretrizes básicas de proteção radiológica*, estabelece os requisitos básicos de proteção radiológica das pessoas em relação à exposição à radiação ionizante (CNEN, 2014a).

A norma *CNEN NN 3.02 – Serviços de Radioproteção*, estabelece os requisitos relativos à implantação e ao funcionamento dos serviços de radioproteção (CNEN, 2018).

A norma *CNEN NN 8.01 – Gerência de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação*, estabelece os critérios básicos de segurança e proteção radiológica relativos à gerência dos rejeitos radioativos de meia vida muito curta, que são as principais emissões e subprodutos gerados em uma planta produtora de radioisótopos e que norteiam parte da filosofia da radioproteção (CNEN, 2014b).

A norma *CNEN NN 6.02 – Licenciamento de Instalações Radiativas*, dispõe sobre o licenciamento de instalações radiativas que utilizam fontes seladas, fontes não-seladas, equipamentos geradores de radiação ionizante e instalações radiativas

para produção de radioisótopos. Esta norma define as instalações destinadas à produção de radioisótopos como grupo 8 (CNEN, 2022).

A norma *CNEN NN 6.11 – Requisitos de segurança e proteção radiológica em instalações produtoras de radioisótopos com aceleradores cíclotrons*, apresenta os requisitos normativos relativos à operação de instalações produtoras de radioisótopos com aceleradores cíclotron, de modo que qualquer ação envolvendo a prática de produção de radioisótopos em instalações produtoras somente pode ser realizado em conformidade com os requisitos estabelecidos nesta norma (CNEN, 2020b).

Os reportes técnicos e publicações da IAEA fornecem informações sobre a produção de radioisótopos pelo uso de cíclotrons e fornece uma experiência coletiva do funcionamento de plantas produtoras de radioisótopos, como princípios de operação, descrição de cíclotrons, tipos de plantas e usos potenciais e produção de radioisótopos.

A IAEA reúne ainda informações e estudos de plantas produtoras, os equipamentos utilizados e a modernização dos processos produtivos relativos à automatização.

A IAEA apresenta publicações com detalhes para o projeto e implantação de uma planta de produção de radionuclídeos utilizando cíclotron (IAEA, 2009; IAEA, 2012).

Nas publicações *Fundamental Safety Principles* e *Radiation Safety of Accelerator Based Radioisotope Production Facilities* apresentam aspectos que tratam sobre os objetivos e princípios fundamentais de segurança na proteção de pessoas e ambientes, além de fornecer bases para os requerimentos de segurança aplicados a plantas produtoras de radioisótopos (IAEA, 2006; IAEA 2020).

3.4 Produção do ^{18}F -FDG

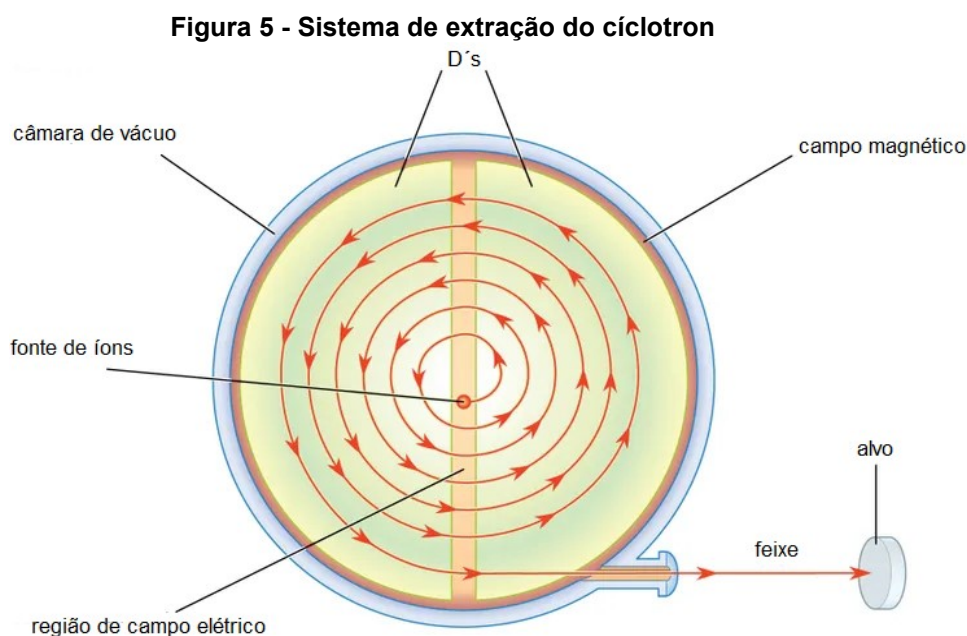
Devido às suas múltiplas modalidades de aplicação, o radiofármaco que mais é utilizado como traçador é o 2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose, ou ^{18}F -FDG (análogo da glicose), marcado com flúor-18 radioativo. A glicose é a fonte de energia predominante em muitos sistemas biológicos, inclusive para células humanas, assim, é interessante a utilização do ^{18}F -FDG, que é um radiofármaco emissor de pósitrons que pode ser utilizado para imagem de diagnóstico em um sistema PET/CT (IAEA, 2012).

A produção de FDG é um processo de múltiplas fases que começa com um acelerador de partículas ciclotron que produz o ^{18}F e posterior envio ao laboratório de síntese do ^{18}F -FDG.

3.4.1 Emissões radioativas e a formação do ^{18}F

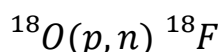
O ciclotron acelera um feixe de íons de hidrogênio através do sistema de campos magnéticos até que as partículas que compõe este feixe atinjam a energia desejada, então o feixe é direcionado para o sistema de alvos.

O feixe é composto inicialmente por átomos de H^- , ou seja, íons de hidrogênio com dois elétrons. O feixe atravessa uma folha de carbono que retira os dois elétrons, produzindo um feixe de prótons. Esta mudança na carga do feixe inverte a direção de sua trajetória, extraindo o feixe para uma posição onde pode interagir, com a energia necessária, com os átomos de ^{18}O que compõem o sistema de alvos, causando a reação nuclear desejada. A Figura 5 mostra o esquema do sistema que controla o feixe de prótons até que atinja a energia desejada.



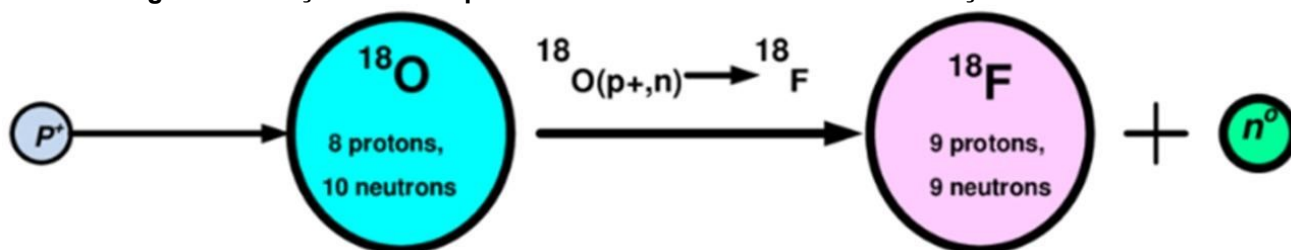
Fonte: Britannica (2022).

A Figura 6 mostra a reação nuclear que ocorre nos alvos que transforma os átomos de oxigênio no flúor desejado, através da reação:



Ou seja, o próton entra no átomo de ^{18}O , transformando-o em ^{18}F com a emissão de um nêutron resultante da reação.

Figura 6 - Reação nuclear que ocorre dentro do ciclotron na formação do ^{18}F

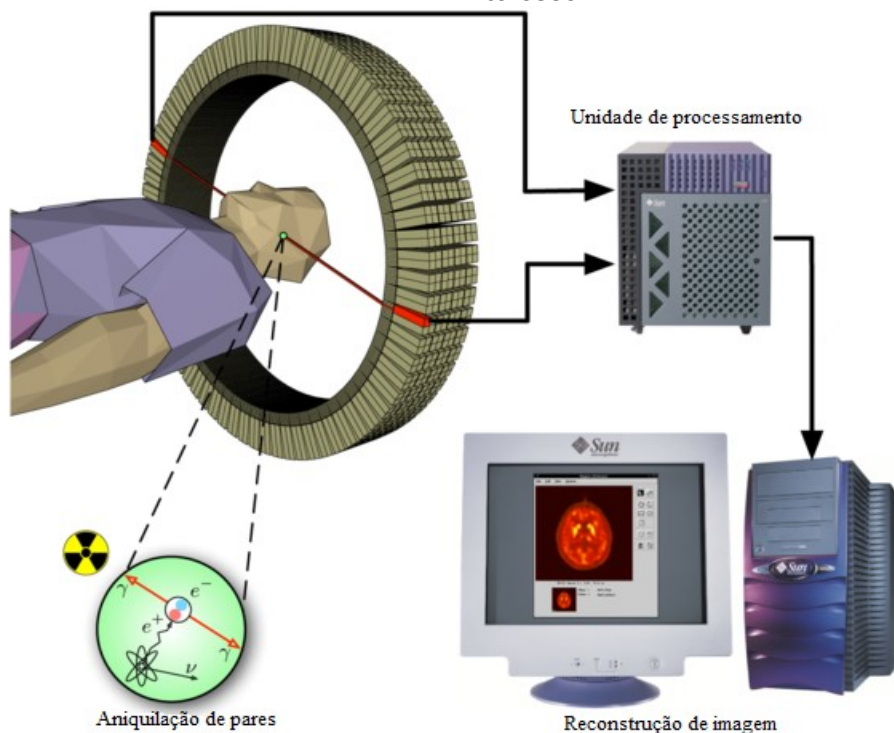


Fonte: Korenev (2014).

3.4.2 Aplicações na Medicina Nuclear

O ^{18}F é um radioisótopo que emite uma partícula β^+ em seu processo de decaimento, este pósitron é combinado com um elétron livre no corpo do paciente e uma aniquilação dupla ocorre, permitindo a detecção no aparelho PET (IAEA, 2012).

Figura 7 - Diagrama esquemático do processo de aniquilação de pares ocorrido quando a interação do par elétron-pósitron produz dois fótons gama utilizados para gerar a imagem de interesse



Fonte: Krishnamurthi (2015).

A Figura 7 mostra como a emissão do pósitron β^+ pelo ^{18}F interage com um elétron do corpo do paciente e emite dois fótons de raios gama, com energia de 511 keV cada. Os raios gamas são emitidos em direções opostas e com a mesma energia. Estes pares podem ser coletados pelo PET e utilizado, em conjunto com a imagem tomográfica, para detectar alterações nas células e fornecer informações acerca do estado funcional dos órgãos do paciente.

Os radiofármacos sintetizados a partir do ^{18}F são mais utilizados em exames PET/CT, ele é considerado o radionuclídeo mais adequado para a imagem PET devido suas características e propriedades físicas, dentre estas podemos citar sua curta meia-vida e emissão de pósitrons de baixa energia que proporcionam maior tempo de exame para uma análise mais detalhada com menor dose de radiação ao paciente. Além disso, o ^{18}F decai para o ^{18}O que é estável e não tóxico para os sistemas biológicos humanos, em geral, os radiofármacos são denominados traçadores radioativos ou radiotraçadores devido à radiação emitida por estes ao atravessar os tecidos do corpo humano, desta forma podendo ser detectada, possibilitando a visualização e acompanhamento do trajeto que o elemento radioativo faz no corpo humano (IAEA, 2012).

3.4.3 Síntese do ^{18}F -FDG

A síntese de um radioisótopo para a formação de um radiofármaco consiste na marcação do mesmo com outras substâncias, podendo ser produzidos vários radiofármacos com o mesmo radioisótopo.

No processo comercial da produção de ^{18}F -FDG, para síntese, utiliza-se um sintetizador *FASTLab* (Figura 8).

Figura 8 - Sintetizador *FASTLab* da *GE HealthCare*



Fonte: Health Management (2022).

O procedimento de síntese no *FASTLab*, até sua finalização, consiste em subprocessos que, de modo sucinto, podem ser agrupados nos seguintes passos:

Irradiação e transferência: O ^{18}F é produzido no ciclotron e depois da irradiação é transferido para o módulo do *FASTLab*.

Separação do radioisótopo: É necessário isolar o ^{18}F do seu ambiente aquoso. O Flúor possui a característica de sofrer solvatação com moléculas de água. Devido a isso durante as etapas de síntese de ^{18}F -FDG evita-se o uso de água como solvente, sendo comumente empregado a acetonitrila. Este solvente é um composto aprótico polar. Após obtenção do ^{18}F em ambiente aquoso se faz necessário a retirada do excesso de água por meio de troca iônica em coluna denominada QMA. Estas colunas retiraram as moléculas de água em solução e são posteriormente eluidas com solvente apolar (acetonitrila). Deste modo se faz necessário o uso da molécula aminoplieter (nome comercial *kryptofix*) para estabilizar o íon fluoreto devido a perda da solvatação das moléculas de água em meio apolar. Após, o eluente é aquecido até secar e ocorre a evaporação dos solventes.

Reação com o precursor escolhido: Nesta fase, a molécula precursora do ^{18}F -FDG (triflato de manose) é adicionado ao resíduo presente no frasco de reação e diluído em acetonitrina. A reação de substituição nucleofílica ocorre a 125°C , em que o grupo trifluorometano sulfonado é substituído pelo íon ^{18}F em molécula acetilada, produto intermediário da reação, conhecida como FTAG.

Esta é a fase mais crítica da síntese do FDG, onde traços de impureza acarretam perda no rendimento da marcação.

Purificação do produto e hidrólise: o FTAG é coletado com uma seringa de água e enviada de volta para a o vaso de reação. Esta solução é então diluída com água, em seguida, passada através do cartucho de fase reversa (TC18), que depois é utilizada no passo de hidrólise. Após a captura do precursor marcado no cartucho (TC18), o produto intermediário está pré-purificado. O composto acetilado (FTAG), que é fixado no cartucho, é convertido para ^{18}F -FDG pela remoção dos 4 grupos protetores acetilas. O ^{18}F que não reagiu e impurezas são enviados para o frasco de rejeitos do módulo *FASTlab*.

Processo de esterilização: Após a hidrólise, a solução alcalina de ^{18}F -FDG é misturada com água e uma solução de ácido fosfórico para neutralização. Esta mistura é passada pelo cartucho de purificação Oasis para retenção de compostos não hidrolisados a apolares e após passada pelo cartucho alumina para retenção de traços de ^{18}F não reagidos. O cassete, os cartuchos e os filtros são lavados, a fim de recuperar o FDG residual que permanece nas linhas e para escoar o ^{18}F -FDG para o frasco final no sistema de fracionamento (IAEA, 2012).

O processo completo da síntese é executado de modo automatizado dentro das *hotcell*. Todo o procedimento ocorre no cassete do *FASTLab* (Figura 9).

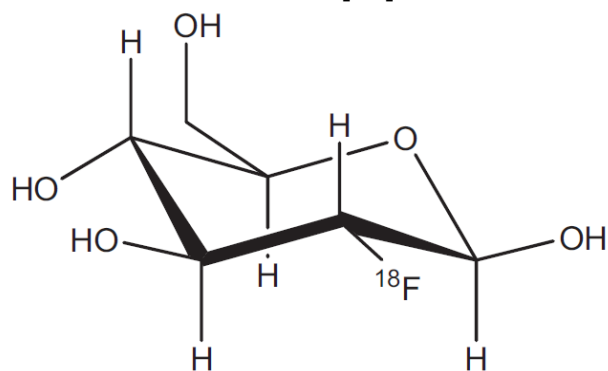
Figura 9 - Cassete do *FASTLab* utilizado na síntese do ^{18}F -FDG



Fonte: Autoria própria (2022).

O ^{18}F -FDG é administrado aos pacientes por via endovenosa e os tecidos com maior acúmulo de radionuclídeos passarão a emitir maior quantidade de fótons, estes são resultantes da emissão do pósitron decorrente da transição do ^{18}F para o ^{18}O . A estrutura do ^{18}F -FDG é demonstrada na Figura 10.

Figura 10 - Fórmula estrutural do 2-¹⁸F-fluoro-2-desoxi-D-glicose



Fonte: ICRU (1998).

3.4.4 Fracionamento

O ¹⁸F-FDG deve ser entregue para um centro de exame PET como um frasco com múltiplas doses sem outra manipulação. Este processo deve ser feito de modo asséptico, em um ambiente controlado, como exige os regulamentos das boas práticas de fabricação (BPF). Nesse ponto do processo de produção é onde ocorre a divisão do radiofármaco produzido. O processo de fracionamento deve ser realizado em câmaras assépticas, em fluxo laminar com condições de ISO 6 ou 7 (IAEA, 2012).

Em uma unidade produtora de radiofármacos o fracionamento é realizado de maneira automática, utilizando um braço robótico que dispensa o frasco pronto para retirada do operador, dentro da blindagem que será utilizada para o transporte até o centro de exame PET.

A separação é programada no fracionador automático de modo que cada cliente receba um frasco contendo a quantidade de ¹⁸F-FDG necessária para a execução dos exames programados para o dia. O sistema é composto por um braço robótico que realiza todas as funções de fracionamento, envase, fechamento do frasco e dispensação na blindagem de transporte.

A Figura 11 apresenta um laboratório de síntese e fracionamento de ¹⁸F-FDG, onde é possível visualizar as *hotcell* e o fracionador automático com seu braço robótico.

Figura 11 - Área de produção de ^{18}F -FDG, síntese e fracionamento



Fonte: Autoria própria (2022).

A programação da produção toda é baseada neste fracionamento, pois a quantidade necessária de ^{18}F -FDG neste ponto do processo para atender a demanda de pedidos dos clientes, é que vai determinar a quantidade necessária de ^{18}F a ser produzida no cíclotron. Assim, o tempo de irradiação do ^{18}O no cíclotron, é programado de modo que seja gerado o suficiente de ^{18}F para produzir a quantidade de ^{18}F -FDG que é preciso para que sejam fracionados todos os frascos de clientes contendo todas as doses solicitadas. Toda a programação deve ainda considerar a quantidade final de ^{18}F -FDG necessária no momento do fracionamento, ou seja, após o processo de síntese e levando em consideração as perdas intrínsecas de todo o processo, e ainda somadas ao decaimento natural do ^{18}F , desde o momento em que é produzido até o momento do fracionamento, que pode levar em torno de 50 minutos.

A atividade total do ^{18}F -FDG no frasco de cada cliente, deve também levar em conta o tempo de transporte até o cliente. Pois o ^{18}F possui uma meia-vida curta e a atividade solicitada pelo cliente para executar os exames de todos os pacientes programados para o dia se refere à atividade demandada por cada paciente, no momento de cada exame individual. Assim, no fracionamento, a atividade necessária para cada frasco de cliente será a atividade necessária para o exame, no horário do

exame, somada à atividade que irá se perder por decaimento radioativo durante o transporte até o centro de exames.

Deste modo, o planejamento da produção de radiofármacos é feita levando em consideração o número de doses para cada cliente, o tempo de transporte até cada cliente, as perdas no processo de produção (rendimento) e a quantidade necessária de amostra do ^{18}F -FDG para que sejam feitos os controles de qualidade que garantem que o produto é adequado para utilização nos pacientes. Para este planejamento, então, fica claro que é preciso que se conheça todo o processo produtivo e as margens de segurança associadas a ele.

3.4.5 Controle de qualidade do ^{18}F -FDG

O objetivo desta fase da produção é medir, analisar e avaliar o produto final e garantir que sua qualidade atende os requisitos de qualidade inerentes ao processo. Um produto somente poderá ser liberado para uso em pacientes quando a conformidade com suas especificações é demonstrada através de testes.

Está claro, portanto, que o ^{18}F -FDG a ser administrado em humanos deve estar de acordo com os atributos de qualidade de pureza, eficácia e segurança, e que o produto deve possuir a correta identidade e concentração.

O ^{18}F -FDG deve ser aprovado em todos os testes indicados na Tabela 2, considerando a meia-vida do produto. Os testes devem ser executados de maneira mais breve possível, pois a utilização em humanos não pode ser liberada antes da comprovação de sua qualidade. No processo comercial, os testes são realizados simultaneamente com o transporte, com a ressalva que os centros de exame só poderão utilizar o produto após liberação oficial do centro produtor na forma de um certificado de análise (IAEA, 2012).

Tabela 2 - Testes aplicados ao ^{18}F -FDG

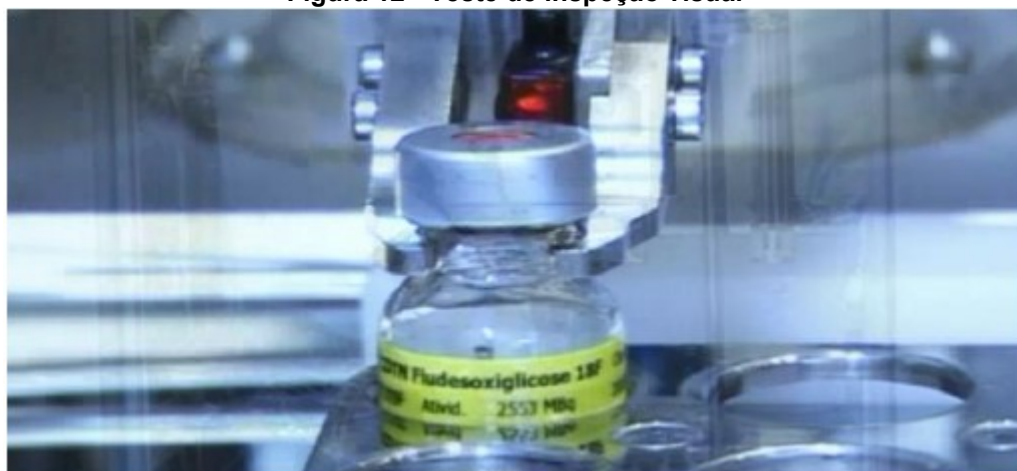
Parâmetro de qualidade	Especificação
Inspeção visual	Incolor e livre de partículas
Determinação do pH	Valor do pH entre 4,5 e 7,5
Identidade radionuclídica	Meia-vida entre 105 e 115 minutos e fotopico dentro da região de 511 keV
Identidade radioquímica	Pico de FDG na amostra deve ser igual ou maior que 90%
Pureza radionuclídica	99% de toda atividade da amostra deve ser devido ao ^{18}F
Pureza radioquímica	A radioatividade corresponde ao FDG
Atividade específica	$\pm 10\%$ da atividade declarada
Presença de solventes residuais	Máximo 0,04% de acetonitrila e 0,5% de etanol
Endotoxinas bacterianas	Máximo de 12,5 EU/mL
Esterilidade	Ausência de crescimento de microrganismos

Fonte: IAEA (2012).

Os testes de controle de qualidade realizados são baseados na norma da IAEA *Cyclotron Produced Radionuclides series nº 3 - Cyclotron produced radionuclides: guidance on facility design and production of [^{18}F] Fluorodeoxyglucose (FDG)* (IAEA, 2012). A seguir é feita uma breve descrição desses testes:

- **Inspeção visual:** O produto deve ser límpido, incolor e livre de matéria particulada. O teste deve ser realizado no fracionamento em cada frasco antes da sua dispensa. Para garantir a proteção radiológica, o operador faz a verificação visual através de uma janela blindada instalada no fracionador automático.

Figura 12 - Teste de inspeção visual



Fonte: Autoria própria (2022).

- **Determinação do pH:** Para garantir que o produto está dentro dos parâmetros aceitáveis, uma gota da amostra é aplicada em uma fita de teste de pH e, após o tempo necessário para reação, deve ser registrado o resultado (Figura 13).

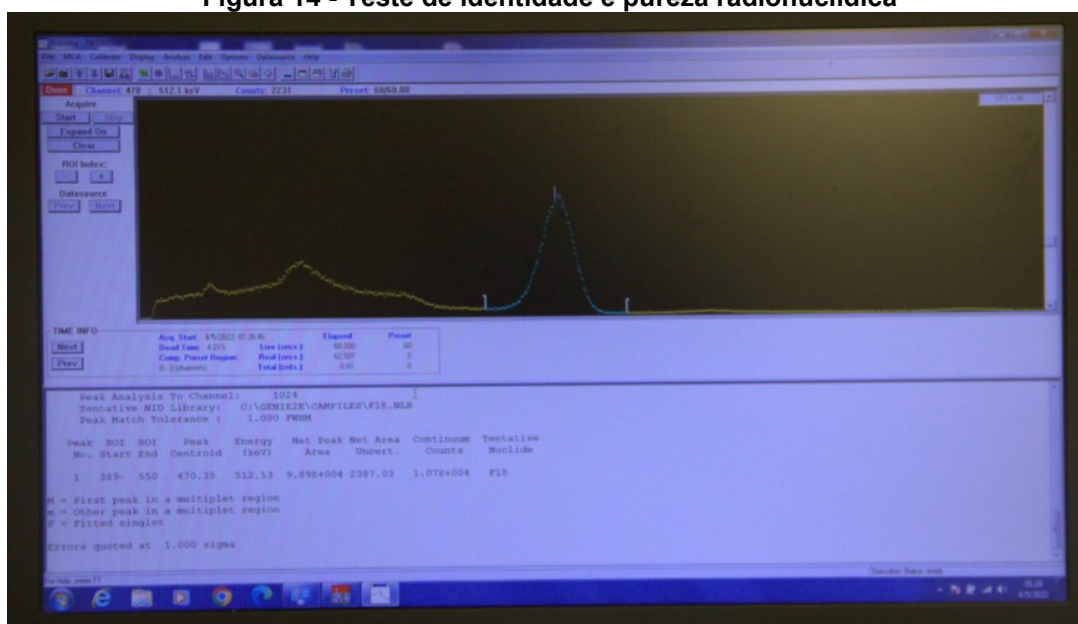
Figura 13 - Teste de determinação do pH



Fonte: Autoria própria (2022).

- **Identidade e pureza radionuclídica:** Este teste é realizado com um calibrador de dose e um espectrômetro gama para comprovar que o radioisótopo da amostra é o de interesse demonstrando que a meia-vida está entre 105 e 115 minutos, uma vez que a meia-vida do ^{18}F é 109,771 minutos. O teste deve também mostrar um pico de energia em 511 keV. No mínimo, 99% de toda emissão gama deve ser correspondente ao ^{18}F .

Figura 14 - Teste de identidade e pureza radionuclídica



Fonte: Autoria própria (2022).

- **Identidade e pureza radioquímica:** Mostra a porcentagem do radiofármaco na forma química desejada em relação ao total produzido. Utilizando um TLC (*Thin-Layer Chromatography*) com cromatografia de camada delgada e o cromatógrafo, deve mostrar que no mínimo 90% da área relativa do pico corresponde ao FDG e que o fator de retenção da amostra corresponde ao fator de retenção do padrão de FDG não radioativo.

Figura 15 - Teste de identidade e pureza radioquímica



Fonte: A autoria própria (2022).

- **Atividade específica:** Utilizando um calibrador de dose um volume conhecido da amostra deve ser medido para definição da concentração. A etiqueta do produto deve indicar sua atividade total e a concentração.
- **Presença de solventes residuais:** Utilizando um cromatógrafo para cromatografia gasosa, uma amostra do deve comprovar que o produto possui uma quantidade de solventes dentro dos limites permitidos. O FDG não pode conter mais do que 0,04% de acetonitrila e 0,5% de etanol.

Figura 16 - Presença de solventes residuais

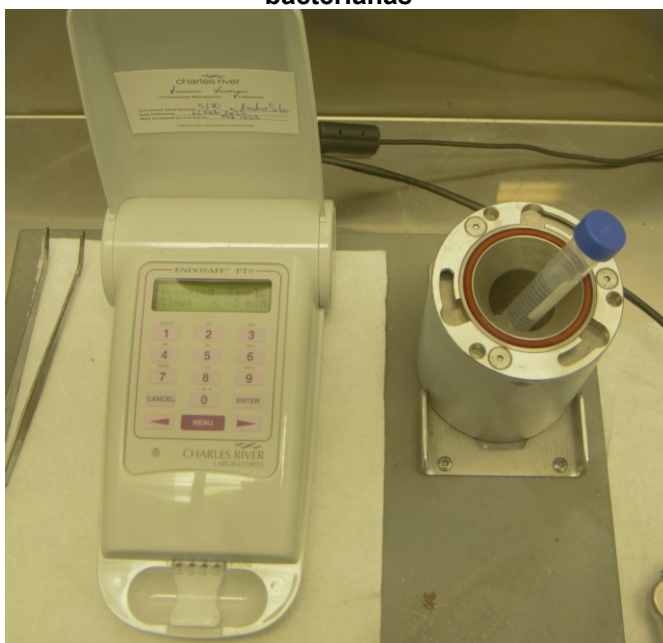


Fonte: A autoria própria (2022).

- **Endotoxinas bacterianas:** Para garantir que não houve contaminação particulada ou microbiana do produto é utilizando Lisado de Amebócitos do Limulus (LAL). Após incubação de 60 minutos deve ser demonstrado

que o lote não possui valores de endotoxinas maiores do que 12,5 unidades de endotoxina por mL.

Figura 17 - Imagem do *endosafe PTS endotoxin reader* que testa a presença de endotoxinas bacterianas



Fonte: Autoria própria (2022).

- **Esterilidade:** Implica na incubação de uma amostra do radiofármaco 24h após sua produção, permitindo seu decaimento. A amostra é incubada durante 14 dias e é verificado se houve crescimento de microrganismos. Devido à longa duração do teste, o lote é liberado para uso antes de sua conclusão.

3.5 Planta produtora de radioisótopos

O design apropriado do layout de uma planta produtora é um requerimento essencial para atingir a qualidade e segurança desejados no produto final. A IAEA apresenta as bases quem devem ser utilizadas no projeto e implementação de uma planta produtora de radioisótopos baseada na experiência dos profissionais na área através do seu relatório técnico nº 471 (IAEA, 2009).

Independente das diferenças nas plantas produtoras, alguns controles e sistemas são necessários para garantir a produção dentro do nível exigido de qualidade e segurança para uso humano. Estes controles incluem fluxo de materiais

e pessoas, segregação das áreas com radiatividade e controle de área para evitar a probabilidade de contaminação (IAEA, 2009).

Ainda segundo a IAEA (2009), uma planta de produção de ^{18}F -FDG pode ser dividida em áreas controladas e áreas livres. As áreas controladas possuem regras de proteção radiológica a serem seguidas. Estas áreas incluem a sala do cíclotron e sua infraestrutura, sala limpa com as *hotcell* para a produção e dispensa do produto finalizado, um laboratório de controle de qualidade do ^{18}F -FDG e local para dispensa de rejeito radioativo.

As áreas livres incluem as áreas não produtivas e áreas públicas, que não possuem restrições ou necessidade de conhecimento de regras de proteção radiológica. São áreas como escritórios, almoxarifados e banheiros. A IAEA (2009) afirma que as áreas não produtivas e de acesso onde as pessoas que as utilizem possam vir a sofrer exposição à radiação, mas não se encaixem como área controlada, devem ser classificadas como área supervisionada e serão constantemente avaliadas se não devem possuir sua classificação alterada para área controlada.

3.5.1 *Bunker* do cíclotron

O *bunker*, onde o cíclotron fica localizado, deve garantir proteção à radiação criada na operação do cíclotron e irradiação dos alvos. A blindagem depende da performance do cíclotron e de sua energia. Normalmente as paredes internas do *bunker* devem ser feitas de 20 a 40 cm de material que é facilmente removido e tratado como rejeito radioativo no caso de descomissionamento da planta. O uso de concreto com boro também reduz a ativação por nêutron das paredes do *bunker* (IAEA, 2009).

Os cíclotrons podem ser classificados como sem blindagem ou auto blindados (IAEA, 2009). Os sem blindagem necessitam ser construídos dentro de salas com paredes de concreto de aproximadamente 1,9 m de espessura. Os auto blindados são cercados por uma blindagem pesada, normalmente de chumbo e uma solução de água com boro.

Nos cíclotrons é onde o ^{18}O é transformado em ^{18}F e no processo são emitidos nêutrons de alta energia que precisam ser detidos pela blindagem. Os cíclotrons sem blindagem contam com as paredes espessas do *bunker* para reterem os nêutrons. Os arredores de cíclotrons auto blindados são protegidos pela blindagem de água borada

e chumbo que faz parte da constituição destes cíclotrons. Ambos são construídos dentro de uma sala chamada *bunker*, que, além da proteção física contra a emissão de nêutrons, tem a finalidade de garantir a proteção em profundidade impedindo o acesso à sala enquanto o cíclotron está em funcionamento (IAEA, 2009).

Sistemas de segurança garantem que não ocorrerá o funcionamento do cíclotron se houverem pessoas em seu interior (IAEA, 2009). A norma CNEN NN 6.11 (CNEN, 2020b) apresenta os sistemas de segurança que as salas destinadas à produção de radioisótopos devem possuir. A seguir, alguns dos principais sistemas de segurança são apresentados:

I - um sistema de chave única, presa a um detector portátil de radiação, para iniciar a operação do acelerador cíclotron e para a abertura e fechamento da porta do *bunker*, ou da sala do acelerador cíclotron auto blindado;

II - sistema de segurança automático composto, no mínimo, dos intertravamentos a seguir:

- intertravamento por abertura de porta que impeça o funcionamento do acelerador cíclotron se a porta do *bunker* estiver aberta ou que interrompa a produção do feixe de radiação se a porta do *bunker* for aberta durante o funcionamento do acelerador cíclotron;
- intertravamento por taxa de dose que impeça a abertura da porta do *bunker* ou das células quentes se as taxas de doses em seus interiores excederem a um valor de referência pré-determinado;
- intertravamento relacionado com a transferência de material radioativo do acelerador cíclotron para as células quentes de forma a:
 - impedir o início da transferência do material se a porta da célula quente estiver aberta ou se os níveis de pressão requeridos não forem atingidos;
 - impedir a abertura da porta da célula quente durante a transferência;
- intertravamento das auto blindagens de aceleradores cíclotrons auto blindados de forma que não seja possível operar o acelerador cíclotron se:
 - as auto blindagens não estiverem fechadas;
 - houver perda de capacidade de blindagem, como no caso de redução no nível de blindagens líquidas;

- não houver ocorrido a transferência do material do alvo para as células quentes;
 - intertravamento por descarga na chaminé que garanta a retenção dos gases na Instalação Produtora, por meio de um sistema de retardo ou contenção, se forem excedidos os níveis pré-definidos para as emissões gasosas;
- III - sistemas de segurança adicionais compostos, no mínimo, dos itens a seguir:
- botões de ronda que exijam uma inspeção visual a fim de se verificar que ninguém é deixado dentro do *bunker* durante a operação do acelerador cíclotron;
 - um botão de parada de emergência no interior do *bunker* e outro na sala de controle que interrompam, de forma independente, a operação do acelerador cíclotron quando forem acionados;
 - um sistema de abertura da porta do *bunker* pelo lado interno;
 - sistema de fim de curso da porta do *bunker*, exceto para aceleradores cíclotrons auto blindados
 - sistema elétrico de respaldo ou emergência que deverá alimentar os serviços essenciais para a segurança, tais como iluminação de emergência, sistemas de segurança, proteção radiológica etc.

A eficácia das blindagens de cíclotrons é fundamental para o funcionamento seguro da instalação, pois uma grande quantidade de emissão radioativa ocorre na produção de radioisótopos.

3.5.2 Radiofarmácia

A sala limpa é um ambiente controlado onde produtos sensíveis à contaminação são fabricados. Para a produção de FDG, esta deve se localizar o mais próximo possível do cíclotron objetivando a redução da perda de ^{18}F na transferência da água irradiada.

O controle de qualidade do produto e as medidas de BPF para produtos farmacológicos requerem que a produção de FDG seja realizada em um ambiente controlado, que pode ser conseguido em uma sala limpa apropriadamente projetada.

As especificações estruturais de uma sala limpa incluem controle de acesso (de material e pessoas) e controle de ar no interior da sala (ANVISA, 2019).

A sala limpa deve ser conectada ao almoxarifado através de um *pass through* para o recebimento de materiais, kits, blindagens e insumos. Deve também ser através de um *pass through* a conexão com a sala de expedição, por onde as blindagens com os frascos dos clientes saem da sala limpa (IAEA, 2009). Estes dispositivos evitam que partículas de fontes externas entrem em contato com ambientes controlados ao abrir portas e janelas.

Para manter a qualidade do ar, devem ser projetadas cascatas de pressão, e estas devem considerar a proteção radiológica e as exigências das BPF (ANVISA, 2019). A proteção radiológica protege o ambiente externo de produtos radioativos perigosos, enquanto as BPF protegem os produtos farmacêuticos de uma potencial contaminação que se origine no ambiente externo. As pressões da área mais limpa devem ser positivas em relação às áreas adjacentes que possuem menor grau de limpeza a fim de que seja controlada a entrada de possíveis contaminantes.

Um projeto cuidadoso do sistema de cascata de pressão é necessário para satisfazer ambas as regulamentações (ANVISA, 2019; IAEA, 2009). As *hotcells* são umas das maiores fontes de risco de contaminação radioativa da planta, portanto devem possuir uma pressão negativa relativa à sala limpa onde estão localizadas. Por outro lado, para prevenir a penetração de partículas de sujeira na sala limpa, ela deve possuir pressão positiva em relação às salas adjacentes.

Deste modo, uma pressão negativa deve ser mantida na sala limpa e cuidados devem ser tomadas para garantir câmaras de ar ao redor da sala limpa para impedir a penetração de partículas de sujeira. Assim é criado um “bolsão” de pressão positiva ao redor da sala limpa.

3.5.3 Laboratório físico-químico

De acordo com a norma IAEA *Cyclotron Produced Radionuclides series nº 3 - Cyclotron produced radionuclides: guidance on facility design and production of [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose (FDG)* (IAEA, 2012), o laboratório de controle de qualidade tem a responsabilidade de avaliar e monitorar a qualidade em todos os aspectos da produção radiofarmacêutica. Um laboratório de tamanho adequado deve ser equipado com instrumentos para realizar as funções de avaliação de qualidade. Deve possuir

também uma bancada com espaço o suficiente para manipulação e preparo dos reagentes.

3.5.4 Fracionamento e expedição do ^{18}F -FDG

O expedidor é a pessoa jurídica que requer a aprovação de transporte de material radioativo (CNEN, 2021).

De acordo com a CNEN (2021), as etapas a serem seguidas no processo de expedição podem ser descritas como:

- **Embalagem e rotulação:** o material a ser expedido de ser apropriadamente embalado e identificado conforme regulamentado pela CNEN;
- **Monitoração de carga e veículo:** as taxas ao redor do veículo devem ser medidas para confirmação de que estão dentro dos valores definidos para transporte;
- **Documentação:** o expedidor deve entregar ao transportador toda a documentação referente ao transporte a ser realizado. O expedidor deve elaborar e repassar ao transportador a declaração do expedidor, ficha de emergência, ficha de monitoração de veículo e as notas fiscais referentes ao material radioativo.

Devido ao decaimento radioativo, o transporte deve ser planejado para que seja realizado de maneira mais breve possível.

3.5.5 Equipe

Um centro produtor de radioisótopos e radiofármacos requer uma equipe mínima representante de um largo espectro de qualificações. É a configuração da planta que irá determinar o número de pessoas e seu nível de qualificação para a correta operação do centro produtor. Em geral a equipe deve ser ter formação, treinamento e experiência que sejam relevantes às tarefas designadas. A Tabela 3 apresenta o corpo técnico que deve operar a instalação e os treinamentos que os funcionários devem possuir para desempenhar cada função de acordo com a norma CNEN NN 6.11 (CNEN, 2020b).

Tabela 3 - Funções primárias e respectivas qualificações mínimas do corpo técnico

Função primária	Cargo e formação mínima	Treinamento especializado mínimo
Operação de acelerador ciclotron	Operador de acelerador ciclotron: técnico de nível médio na área de ciências exatas	<ul style="list-style-type: none"> - Operação de acelerador ciclotron; - Treinamento prático supervisionado na própria planta ou similar; - Boas práticas de fabricação; - Sistemas de segurança; - Produção de radioisótopos; - Proteção radiológica em situações de rotina e emergência.
Síntese e fracionamento de radiofármacos	Técnico de produção: técnico de nível médio em ciências exatas ou biológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Síntese de radiofármacos; - Boas práticas de fabricação; - Sistemas de segurança; - Treinamento prático supervisionado; - Proteção radiológica em situações de rotina e emergência.
Controle de qualidade	Técnico em controle de qualidade: técnico de nível médio em ciências exatas ou biológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Química analítica e instrumentação; - Testes de controle de qualidade de radiofármacos; - Boas práticas de fabricação; - Treinamento prático supervisionado; - Proteção radiológica em situações de rotina e emergência.
Proteção Radiológica	Supervisor de proteção radiológica: no mínimo dois, um com certificação PR e outro com certificação RF	<ul style="list-style-type: none"> - Certificação emitida pelo órgão regulador; - Boas práticas de fabricação.
Manutenção e reparos	Técnico de manutenção: técnico de nível médio em ciências exatas	<ul style="list-style-type: none"> - Manutenção de acelerador ciclotron, células quentes e sistemas associados, conforme aplicável; - Boas práticas de fabricação; - Sistemas de segurança;
Expedição de embalados	Técnico de nível médio	<ul style="list-style-type: none"> - Produção e transporte de radioisótopos; - Boas práticas de fabricação; - Treinamento prático supervisionado; - Proteção radiológica em situações de rotina e emergência.

Fonte: CNEN (2020b).

3.6 Proteção Radiológica: fundamentos, grandezas e unidades

A seguir serão detalhados os princípios de proteção radiológica aplicados a plantas produtoras e as principais grandezas e unidades de interesse para este trabalho.

A radioatividade é um fenômeno natural e nosso ambiente está cercado de fontes naturais de radiação. A radiação e as substâncias radioativas possuem muitos benefícios, desde a geração de energia à utilização em medicina. Os riscos que podem surgir aos trabalhadores e ao público destas práticas devem ser avaliados e, se necessário, controlados (IAEA, 2006).

Os efeitos das radiações ionizantes podem ser classificados em função da dose e forma de resposta como efeitos estocásticos e efeitos determinísticos ou reações teciduais (TAHUATA *et al.*, 2014). Os efeitos determinísticos são produzidos por doses elevadas, acima de um limiar, a partir do qual a gravidade do dano aumenta com a dose recebida. Abaixo do valor limiar os efeitos não ocorrem. Os efeitos estocásticos são os de caráter probabilístico, ou seja, apresentam certa probabilidade de ocorrência diretamente proporcional à dose e sem limiar. Eles podem ocorrer a partir do dano ocorrido a partir de uma única célula, são, portanto, relacionados com o aparecimento de mutações genéticas e cromossômicas. Outros exemplos são os cânceres e os efeitos hereditários.

Os efeitos biológicos são proporcionais à dose recebida pelo indivíduo, iremos adiante analisar os valores de dose recebidas na prática da produção de radioisótopos. Veremos que, aplicadas as regras de proteção radiológica e com a utilização das blindagens que são designadas no projeto de uma instalação produtora, os valores de dose comuns à área são muito menores do que os necessários para surgimento de algum efeito biológico determinístico ou reação tecidual. As doses são consideradas próximas às doses de exposição à radiação natural presente no dia a dia.

Os objetivos fundamentais de segurança radiológica aplicadas a todas as instalações e atividades, e em todos os estágios da existência de uma instalação ou fonte radioativa, incluem o planejamento, localização, fabricação, operação e descomissionamento. Isto inclui o transporte de material radioativo e a gerência de rejeito radioativo.

Alguns princípios foram formulados como base para o desenvolvimento dos requerimentos e medidas de segurança para atingir o objetivo fundamental de segurança radiológica. Estes princípios são justificação, otimização e limitação de dose (ICRP, 2007).

No que se refere as plantas produtoras os princípios podem ser interpretados como:

- Justificação: nenhuma prática ou fonte radioativa deve ser autorizada a menos que produza um benefício para o indivíduo ou para a sociedade que compense o detrimento que possa ser causado. O benefício deve ser maior do que o risco da prática;
- Otimização: a operação deve ser otimizada para oferecer o maior nível de proteção que pode ser alcançado. A otimização da proteção também significa as boas práticas e senso comum para evitar os riscos da radiação na medida do que é viável nas atividades diárias;
- Limitação dos riscos aos indivíduos: medidas de controle dos riscos da radiação devem garantir que os indivíduos não sejam expostos a riscos inaceitáveis de dano. A justificação e otimização somente não garantem que os indivíduos não ultrapassem os níveis aceitáveis de exposição, assim, limites de doses devem ser estabelecidos, por isso, este princípio também é tratado como limitação das doses.

No Brasil, a norma CNEN NN 3.01 – Diretrizes básicas de proteção radiológica, apresenta os limites anuais de dose para os IOE e indivíduos do público (CNEN, 2014a). A Tabela 4 apresenta estes limites.

Tabela 4 - Limitação de dose anual

Grandeza	Órgão	Indivíduo ocupacionalmente exposto	Indivíduo do público
Dose efetiva	Corpo inteiro	20 mSv	1 mSv
	Cristalino	20 mSv	15 mSv
Dose equivalente	Pele	500 mSv	50 mSv
	Mãos e pés	500 mSv	-

Fonte: CNEN (2014a).

3.6.1 Grandezas radiológicas e unidades

A seguir serão descritas as principais grandezas físicas, de proteção e operacionais utilizadas neste trabalho. O Glossário do Setor Nuclear Brasileiro (CNEN, 2020a) sintetiza estas em seu anexo final e traz as referências das comissões internacionais de proteção radiológica e unidades e medidas.

3.6.1.1 Atividade

A atividade corresponde à quantidade de radionuclídeo de uma determinada amostra que sofre desintegrações nucleares. A atividade de uma fonte radioativa é medida em *Becquerel (Bq)* e dada pelo quociente:

$$A = \frac{dN}{dt} = -\lambda N$$

onde dN é o número de transições nucleares que ocorrem no intervalo de tempo dt e λ é a constante de decaimento característica de cada radionuclídeo.

3.6.1.2 Exposição

A exposição é o quociente do valor absoluto do total de cargas dos íons produzidos no ar, dQ , quando todos os elétrons e pósitrons liberados ou criados por fótons em uma massa de ar dm são completamente parados no ar, ou seja:

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

Representa a medida da capacidade da radiação produzir ionizações no ar, ou seja, a quantidade de radiação absorvida no ar. Sua unidade no SI é *Roentgen (R)*.

3.6.1.3 Dose absorvida

A dose absorvida, ou simplesmente dose, representa a quantidade média de energia da radiação transferida e absorvida pelo meio. É dada pelo quociente entre a energia média depositada pela radiação $d\varepsilon$ em um volume de matéria dm :

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm}$$

A unidade para expressar a dose absorvida de radiação pela matéria é o *gray (Gy)*.

3.6.1.4 Dose equivalente

A dose equivalente, diferente das grandezas mencionadas anteriormente que são físicas, é uma grandeza de proteção utilizada para limitação, sua unidade no SI é o *Sievert (Sv)*. É a dose média absorvida por um tecido ou órgão, no ponto de interesse, ponderada pela qualidade da radiação incidente. Esta leva em

consideração o efeito biológico nos tecidos, produzido pela radiação absorvida e é dada por:

$$H_T = \sum_R D_{T,R} \times w_R$$

onde $D_{T,R}$ é a dose absorvida no órgão ou tecido e w_R é o fator de qualidade que se refere ao fator de peso da radiação (Tabela 5). O fator w_R considera o peso de cada radiação R que permite converter a dose absorvida $D_{T,R}$ no tecido T , devido à radiação do tipo R .

Tabela 5 - Fatores de peso da radiação, w_R

Tipo e faixa de energia	Fator de peso da radiação, w_R
Fótons de todas as energias	1
Elétrons e muons de todas as energias	1
Nêutrons energia < 10 keV	5
Nêutrons energia 10 keV a 100 keV	10
Nêutrons energia 100 keV a 2 MeV	20
Nêutrons energia 2 MeV a 20 MeV	10
Nêutrons energia > 20 MeV	5
Prótons energia > 2 MeV	5
Partículas α , fragmentos de fissão, núcleos pesados	20

Fonte: CNEN (2018).

3.6.1.5 Dose efetiva

Assim como a grandeza dose equivalente, a dose efetiva E é uma grandeza de proteção radiológica, também dada em *Sievert* (Sv) no SI. Para refletir o detrimento de todos os efeitos causados pelas doses equivalentes em todos os órgãos e tecidos do corpo, é feito o somatório da dose equivalente em cada órgão e tecido multiplicado pelo respectivo fator de peso do tecido, w_T (Tabela 6), resultando em:

$$E = \sum H_T \times w_T$$

Tabela 6 - Fatores de peso do tecido, w_T

Tecido ou órgão	Fator de peso do tecido, w_T
Gônadas	0,20
Medula óssea	0,12
Cólon	0,12
Pulmão	0,12
Estômago	0,12
Bexiga	0,05
Mama	0,05
Fígado	0,05
Esôfago	0,05
Tireóide	0,05
Pele	0,01
Superfície óssea	0,01
Restante	0,05

Fonte: CNEN (2018).

Uma questão que pode causar confusão é o fato de muitas grandezas diferentes, possuírem a mesma unidade. Por exemplo, a Dose Equivalente e Dose Efetiva, são avaliadas em *Sievert* (Sv). Isto se deve ao fato das diferenças entre elas serem constituídas por fatores de conversão adimensionais, envolverem estimativas de exposições externas e internas ou avaliarem frações de energia absorvidas ou transferidas (TAHUATA *et al.*, 2014).

As grandezas mencionadas até o momento são grandezas de proteção limitantes, elas não são mensuráveis na prática, mas podem ser relacionadas com o campo de radiação onde ocorre a exposição. A ICRU definiu as grandezas operacionais para a medida da exposição externa, por exemplo, uma delas é o equivalente de dose pessoal $H_p(d)$ (ICRP, 1996). Por isso, para monitoração de IOE e ambiental são utilizadas as grandezas operacionais. Estas são medidas por meio de instrumentos de medida ativos e passivos, como o monitor individual ou dosímetro, por exemplo, calibrados para a essa grandeza. Estas grandezas são os equivalentes de dose ambiental, direcional e pessoal.

3.6.1.6 Equivalente de Dose Ambiental

Em um ponto de um campo de radiação, o equivalente de dose ambiental $H^*(d)$ é o valor do equivalente de dose que seria produzido pelo correspondente campo expandido e alinhado na esfera ICRU a uma profundidade d . Sua unidade é o *Sievert* (Sv).

3.6.1.7 Equivalente de Dose Direcional

O equivalente de dose direcional $H'(d, \Omega)$ em um ponto de um campo de radiação é o valor de equivalente de dose que seria produzido pelo correspondente campo expandido na esfera ICRU na profundidade d sobre um raio na direção específica Ω . Sua unidade é o *Sievert* (Sv).

3.6.1.8 Equivalente de dose pessoal

O Equivalente de dose pessoal é o equivalente de dose em tecido mole, em uma profundidade d . A profundidade d deve ser especificada para os diversos tipos de radiação. Para radiações fracamente penetrantes é recomendado $d = 0,07 \text{ mm}$ para a pele, sendo utilizada a grandeza $H_p(0,07)$, e $d = 3 \text{ mm}$ para o cristalino, sendo $H_p(3)$ a grandeza operacional avaliada nesse caso. Para radiações fortemente penetrantes a profundidade é $d = 10 \text{ mm}$, $H_p(10)$.

3.6.2 Dosimetria

Segundo a norma CNEN NN 3.01 (CNEN, 2014a), deve ser estabelecido um programa de monitoração individual e de área na planta produtora, levando-se em conta a natureza e intensidade das exposições normais e potenciais previstas.

As plantas produtoras utilizam detectores fixo de parede ou dosímetros individuais nas salas onde ocorrem exposições ocupacionais para determinar a dose que um IOE receberia em determinado ponto da sala. Esta medição fornece dados sobre a dosimetria da área destas salas que pode ser avaliada e aplicada no estudo da rotina dos IOE no ambiente.

Todas as plantas utilizam, ao menos durante o período de coleta dos dados para este trabalho, dosímetros com tecnologia termoluminescente (do inglês *Thermoluminescent Dosimeter*, TLD), por luminescência termicamente estimulada,

utilizados para dosimetria individual externa para pessoal ocupacionalmente exposto a radiações ionizantes do tipo raios gama, permitindo a monitoração de corpo inteiro. Nele, são utilizados, como sensores, dois cristais termoluminescentes, sendo um de LiF (fluoreto de lítio) e outro de CaSO₄ (sulfato de cálcio).

3.6.3 Proteção radiológica aplicada na planta produtora

Todas as instalações produtoras, mesmo com pequenos aceleradores, possuem perigos radiológicos que exigem a implementação de um programa de segurança radiológica integrado.

O primeiro passo para o desenvolvimento de um programa de proteção radiológica é a avaliação de todas as situações em que exista um potencial para exposição à radiação.

A Agência Internacional, IAEA, fornece o guia que apresenta as informações práticas para planejar e operar uma planta produtora (IAEA, 2012), desde o seu design até os testes de qualidade no produto finalizado. Abaixo são apresentadas as fases indicadas para a produção do ¹⁸F-FDG e a proteção radiológica necessária que deve ser observada.

A otimização de doses se aplica a todas as atividades que demandam exposições às radiações ionizantes. Tais atividades devem ser planejadas, analisando-se em detalhe o que se pretende fazer e como será feito. A proteção radiológica deve ser aplicada de modo que todas as atividades demandem a menor dose possível. A filosofia da proteção radiológica deve ser sempre atingir os objetivos demandando a menor dose possível.

3.6.3.1 Produção do ¹⁸F

A principal diferença entre os cíclotrons auto blindados e os não blindados se encontra na presença ou não de blindagem extra ao seu redor. Ambos são instalados no interior de um *bunker* com espessas paredes como blindagem, porém, o auto blindado, além de poder possuir um *bunker* com paredes menos espessas, não necessita de cuidados extras com relação à possibilidade de ativação de material no interior do *bunker*, uma vez que a própria blindagem deste tipo de acelerador impede que uma quantidade expressiva de radiação acabe por ser emitida no interior do *bunker*. Isto não impede que existam garantias de que o acesso ao *bunker* seja

impedido durante o funcionamento do acelerador. As figuras 18 e 19 ilustram os dois tipos de cíclotrons.

Figura 18 - Cíclotron sem blindagem



Fonte: GME (2022).

Figura 19 - Ciclotron auto blindado

Fonte: Autoria própria (2022).

Independente do modelo do acelerador, uma das atividades que mais geram doses para os trabalhadores de qualquer instalação produtora, é a manutenção das peças ativas do ciclotron, como os alvos e colimadores. Qualquer ação nestes equipamentos deve ser planejada e programada de acordo com os procedimentos estabelecidos da proteção radiológica.

Se uma manutenção se fizer necessária após um período produtivo, ou seja, depois de o ciclotron ter sido utilizado para irradiação de ^{18}O , o responsável pela manutenção deve aguardar o período necessário para decaimento dos componentes internos.

3.6.3.2 Recebimento do ^{18}F na Radiofarmácia

Quando é atingida a atividade necessária planejada, a irradiação no ciclotron pode cessar e o ^{18}F produzido deve ser enviado à radiofarmácia para o processo de síntese do FDG. O envio do flúor ocorre através de canaletas subterrâneas que interligam os alvos no ciclotron com as *hotcell* na radiofarmácia.

De modo a garantir a segurança da equipe durante o envio, as canaletas e transporte do ^{18}F são blindadas com concreto e estão enterradas abaixo do piso da área produtiva.

O envio só é possível com a liberação do operador da radiofarmácia e ocorre através de um sistema de intertravamento que impede o envio se a porta de *hotcell* estiver aberta ou se a *hotcell* errada estiver selecionada no painel do operador do ciclotron que fará o envio.

3.6.3.3 Síntese e fracionamento do ^{18}F -FDG

Após o recebimento do ^{18}F na *hotcell*, o operador dá início ao processo de síntese. Devido às altas atividades inerentes ao procedimento, o *FASTLab* executa toda a síntese como descrito anteriormente, de modo automatizado e dentro da *hotcell*, que protege o operador através de suas espessas blindagens.

As *hotcell* possuem intertravamento que impedem que suas portas sejam abertas quando o valor de exposição interna seja atingido, o que garante a segurança do operador e de outros profissionais que poderiam vir a ser expostos em caso de abertura das mesmas.

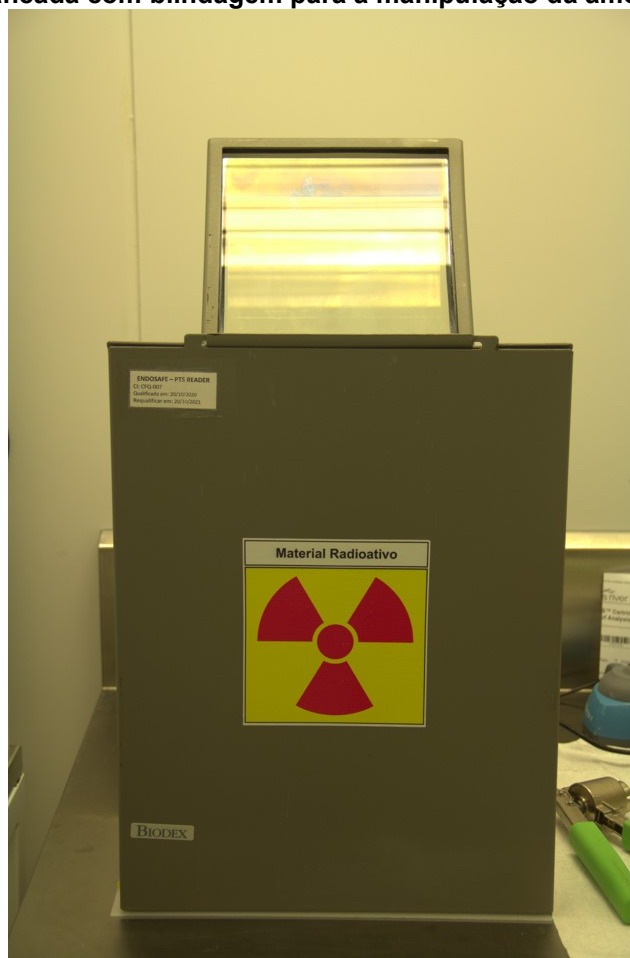
Durante todo o processo produtivo, as atividades envolvidas neste ponto são as mais altas a que um profissional poderia ser exposto, já que o ciclotron fica inacessível durante a irradiação. Por isto a necessidade da garantia de porta fechada das *hotcell*.

Terminada a síntese, o ^{18}F -FDG é enviado para o fracionador automático onde ocorre a separação e dispensa dos frascos dos clientes. Neste ponto, o processo ocorre, como na síntese, de maneira automatizada. O fracionador automático também possui blindagens espessas que protegem a equipe e o único contato com o produto será quando estiver finalizado e é dispensado dentro das blindagens para transporte até os centros de exame.

3.6.3.4 Controle de qualidade

Os testes de controle de qualidade devem ser realizados atrás de blindagem apropriada para a proteção do operador.

Figura 20 - Bancada com blindagem para a manipulação da amostra radioativa



Fonte: A autoria própria (2022).

A bancada para os testes de controle de qualidade deve possuir blindagem como demonstrado na Figura 20 . As manipulações que precisam ser executadas pelo operador e descritas no item 5.5 devem ser realizadas atrás destas blindagens (IAEA, 2012).

3.6.3.5 Gerência de rejeitos radioativos

Uma planta produtora gera rejeitos radioativos em todas as fases de produção. Qualquer material resultante de atividades humanas que contenha radioisótopos em quantidades superiores aos limites de isenção, e para o qual a reutilização seja imprópria ou não prevista, deve ser considerado rejeito radioativo (CNEN, 2014b).

Os rejeitos na forma gasosa que são gerados tanto no cíclotron quanto nas *hotcell*, são medidos, monitorados e encaminhados para eliminação se os valores estiverem abaixo dos liberados normativamente (CNEN, 2014b). Caso os valores

forem superiores aos para liberação, o material é mantido na planta, nos próprios dutos que são exclusivos para estas emissões, até que atinjam o valor para liberação.

Os rejeitos sólidos e líquidos que são gerados em qualquer fase do processo produtivo, são armazenados em recipientes apropriados aguardando o decaimento a níveis abaixo dos indicados para liberação.

As Figuras 21 e 22 mostram alguns locais onde o rejeito radioativo pode ser segregado e armazenado até atingir os valores para liberação.

Figura 21 - Bancada para segregação de rejeito radioativo e armário para armazenamento



Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 22 - Armazenamento de rejeito radioativo



Fonte: Autoria própria (2022).

Os rejeitos radioativos devem ser identificados e segregados como indicado normativamente (CNEN, 2014b), um controle rígido deve ser implantado para assegurar o devido encaminhamento de todo rejeito radioativo gerado na planta.

4 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado em um conjunto de plantas pertencentes ao maior grupo produtor de radioisótopos do Brasil. Foram analisadas as doses de três plantas deste grupo que possui um total de quatro. A quarta planta não foi utilizada no estudo pois, no momento em que este estudo foi realizado, não se possuía dados suficientes de dosimetria, uma vez que é uma planta bastante recente. Para um efeito comparativo, mais uma planta que não pertence ao grupo foi adicionada ao estudo. Assim, este estudo apresenta dados coletados em quatro plantas produtoras do radioisótopo de ^{18}F -FDG no Brasil.

Foram analisados os dados de dosimetria dos trabalhadores envolvidos com a produção do ^{18}F -FDG, nos anos de 2020 e 2021. Os dados foram comparados em valores da soma anual de dose entre os trabalhadores que executam funções nos mesmos setores nas diferentes plantas produtivas. Assim, a comparação foi feita entre os IOE e os setores em que atuam. Os valores de dose utilizados para as comparações foram fornecidos pela equipe de radioproteção de cada planta.

Os dados são apresentados de maneira a demonstrar as doses praticadas na área para os diferentes setores envolvidos no processo de produção de radiofármacos. Os comparativos servem para nos aproximar do valor médio de doses que representam a realidade da área. Os resultados analisados e valores apresentados são comparados com outras plantas como forma de orientar o entendimento de exposições e necessidades de proteção radiológica de cada setor.

Para proteção dos dados dos indivíduos e empresas, as plantas e IOE não serão identificados, sendo tratados apenas por suas funções e as produtoras por plantas A, B, C e D.

As doses dos trabalhadores acompanhados neste estudo foram coletadas utilizando o sistema de monitoração implantado nas plantas com leituras efetuadas por laboratórios autorizados pela CNEN. Os dosímetros utilizados foram dosímetros passivos do tipo TLD para radiação gama no tórax e pulso, sendo as quantidades operacionais avaliadas $H_p(10)$ e $H_p(0,07)$, consecutivamente. Nas plantas onde se tem implementada, a dosimetria de área foi feita com detectores de radiação localizados nas paredes das salas onde possui exposição ocupacional.

A Figura 23 ilustra um exemplo de como os dosímetros pessoais de tórax e de pulso, utilizados para avaliar as grandezas operacionais $H_p(10)$ e $H_p(0,07)$,

respectivamente, são utilizados pelos IOE. Este sistema faz parte do programa de dosimetria que deve acompanhar as doses na planta de todos envolvidos.

Figura 23 - Dosímetros de tórax e pulso utilizados pelos IOE nas áreas controladas



Fonte: Autoria própria (2022).

A Figura 24 exemplifica o monitor de parede e o dosímetro de área que registram as taxas de exposição dos setores da área produtiva.

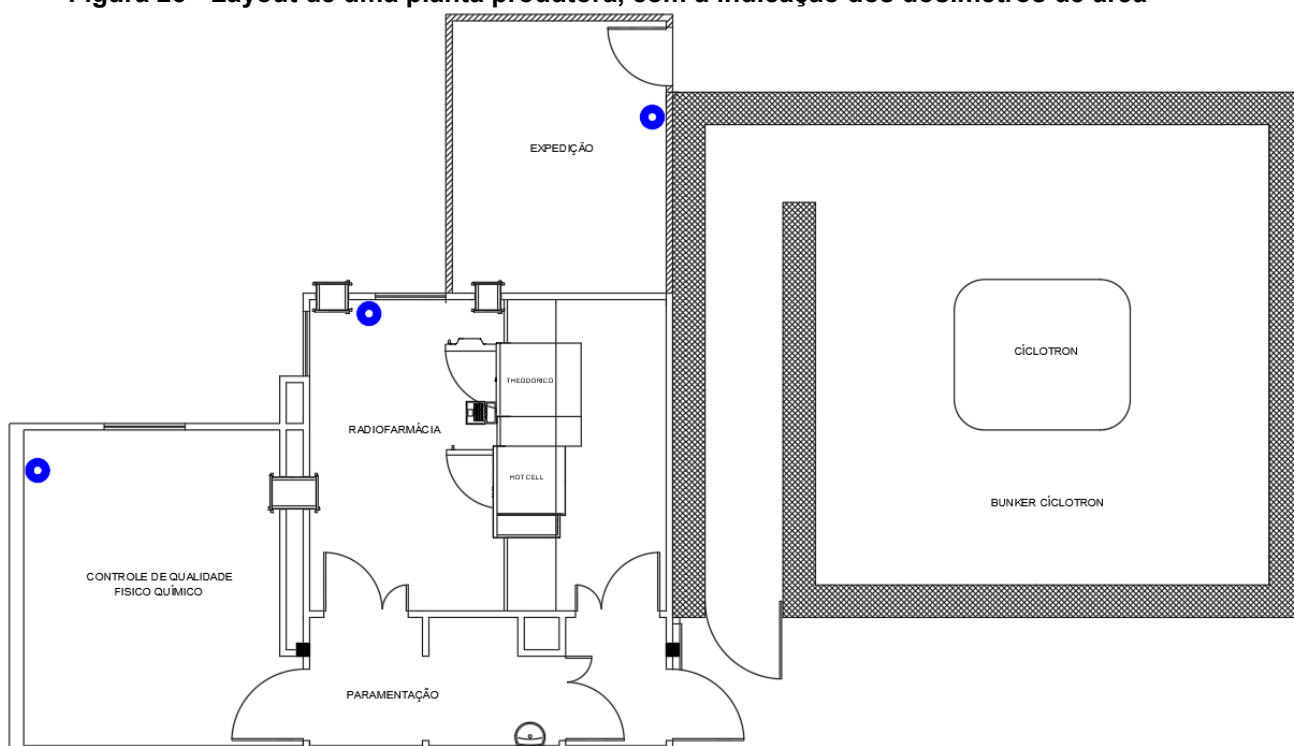
Figura 24 - Monitor de parede e dosímetros de área que registram as taxas de exposição na área produtiva



Fonte: Autoria própria (2022).

A Figura 25 apresenta o diagrama esquemático de uma planta produtora elaborado tomando como base a planta produtora A.

Figura 25 - Layout de uma planta produtora, com a indicação dos dosímetros de área



Fonte: Autoria própria (2022).

A dosimetria de área é feita através de dosímetros para radiação gama como mostrado na Figura 24. A localização dos dosímetros de área na planta A estão representados na Figura 25 pelos círculos em azul. As outras plantas utilizadas neste trabalho, possuem arquitetura muito semelhante à descrita, com algumas diferenças nas distribuições dos setores, mas sempre seguindo a mesma lógica de interconexões. Na planta B existem dosímetros de área semelhantes e em posições parecidas com o indicado. Nas plantas C e D não é feita a dosimetria de área.

O *bunker* que contém o cíclotron possui uma ligação direta, subterrânea, para o envio do material radioativo para a radiofarmácia, que por sua vez possui uma passagem de parede para a sala de controle de qualidade para que o operador da síntese forneça uma amostra do ^{18}F -FDG a ser utilizada para os controles necessários para a aprovação do lote. A radiofarmácia é ainda interligada com a sala de expedição para a entrega do produto finalizado a ser destinado aos clientes.

Importante observar que estas são as salas onde ocorrem as exposições ocupacionais em uma planta produtora. Por este motivo, normalmente são as salas escolhidas para a monitoração de área. A planta A possui monitores de área nestes 3 ambientes, não possui no *bunker* do cíclotron pois o acesso à sala é proibido e impossibilitado através de sistemas de intertravamentos que desligam o sistema de produção do acelerador no caso de abertura da porta. Portanto, não existe exposição de IOE nesta sala durante seu funcionamento.

Os dosímetros de área nas plantas são posicionados de modo a representar a dose a ser recebida neste ambiente. Diferente dos IOE, este dosímetro permanece na sala o tempo todo, coletando qualquer exposição do ambiente. Como o objetivo é a avaliação da dose o dosímetro de área é posicionado de modo a evitar que esteja blindado de qualquer atividade que possa expô-lo à radiação. Assim, não deve ser colocado atrás de blindagens ou tijolos de chumbo; não deve ficar localizado em um ponto onde esteja protegido da radiação quando, por exemplo, a porta da *hotcell* esteja aberta.

Nestas plantas as emissões ambientais são medidas e devem ser acompanhadas antes de liberadas para o ambiente. Os rejeitos sólidos e líquidos só são liberados após decaimento em reservatório e tratamento próprio. As emissões gasosas são feitas através de chaminés e durante a produção. Para garantir que os valores emitidos estejam dentro dos parâmetros liberados normativamente, existem medidores de radiação no percurso até a chaminé e um sistema de fechamento

dampers que é acionado sempre que os valores medidos excederem os valores de limite. Mantendo assim as emissões gasosas seguras e controladas, mesmo sendo emitidas sem armazenamento prévio para decaimento.

Os valores das emissões ambientais e dos rejeitos produzidos são conhecidos e podem ser estimados para o ano todo, podendo assim ser mantido um controle de todas as emissões ambientais que a planta possa produzir.

Do ponto de vista de produção, as plantas A e C possuem volumes semelhantes, enquanto a planta B foi desativada e a D passou a produzir somente para atender uma demanda específica.

5 RESULTADOS

A seguir são apresentados os valores de dose referentes aos setores e aos IOE levantados nas quatro plantas produtoras. Como já mencionado, a dosimetria para a coleta destes dados é composta por dosímetros pessoais que são sempre utilizados pelos IOE nas áreas controladas e por dosímetros de área, que ficam permanentemente fixados nas salas analisadas. As plantas C e D não utilizam dosímetros como medidores de área, sendo assim, não existem valores de dosimetria de área para estas plantas.

A Tabela 7 apresenta os valores registrados nos dosímetros de área nas plantas A e B nos anos de 2019 a 2021.

Tabela 7 – Equivalente de dose ambiental por área referente às plantas A e B

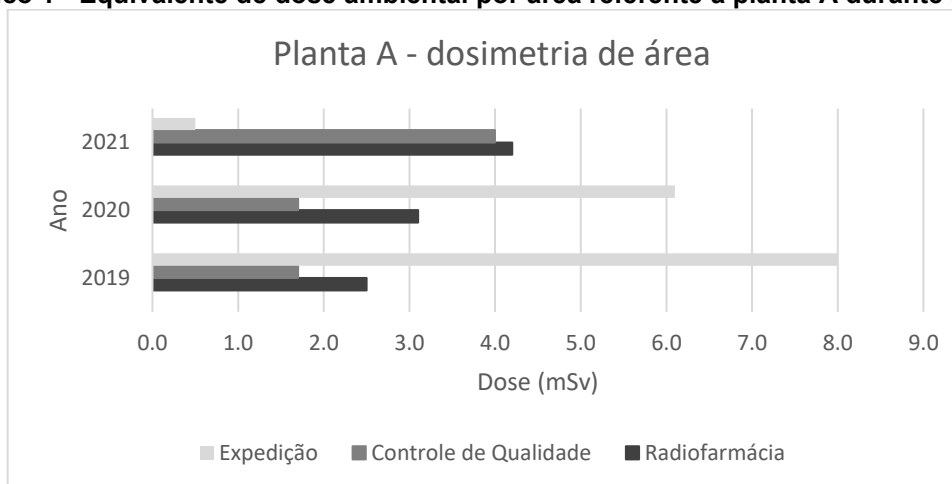
Setor	Local	Dose acumulada (μSv)		
		2019	2020	2021
Sala de controle cíclotron		0,0	0,0	0,0
Radiofarmácia	Planta A	2,5	3,1	4,2
Controle de Qualidade		1,7	1,7	4,0
Expedição		8,0	6,1	0,5
Sala de controle cíclotron		0,0	0,0	0,0
Radiofarmácia	Planta B	3,5	1,7	0,0
Controle de Qualidade		7,7	4,6	1,1
Expedição		3,6	1,1	0,0

Fonte: Autoria própria (2022).

Pode-se observar os valores praticamente nulos na planta B no ano de 2021; isto se deve ao seu fechamento no início deste ano, assim, não apresentando leituras.

Os valores de dose na sala de controle do cíclotron não apresentam valores pois estão localizados em áreas protegidas por blindagens estruturais da planta e não possuem atividades que envolvam exposições à radiação. Portanto, devido à sua natureza e localização, os valores de dose registrados serão sempre devido a radiação de fundo para ambas as plantas (A e B).

No Gráfico 1 são apresentadas as evoluções dos valores levantados na dosimetria de área da planta A para os setores de expedição, controle de qualidade e radiofarmácia entre os anos de 2019 a 2021.

Gráfico 1 - Equivalente de dose ambiental por área referente à planta A durante 3 anos

Fonte: Autoria própria (2022).

É possível observar que a planta A apresentou um aumento dos valores de dose na radiofarmácia e controle de qualidade enquanto houve uma queda considerável na expedição. Isto pode ser explicado pelo considerável aumento que houve na produção anual desta planta. No ano de 2019 era feita uma produção diária, passando para 3 produções rotineiras todos os dias no ano de 2021. O aumento na produção refletiu diretamente na dosimetria observada em todos os setores onde ocorre a manipulação de material radioativo.

O setor de expedição da planta A apresentou uma diminuição considerável da taxa de exposição. Isto se deve a uma abordagem diferente que foi aplicada com relação ao tratamento do material a ser expedido. Alguns pedidos de clientes eram preparados na primeira ou segunda produção para serem expedidos somente horas mais tarde. Estes materiais ficavam aguardando na sala de expedição, pois a mesma é uma área controlada e com acesso restrito. Isto causava uma situação em que a sala mantinha uma taxa de exposição relativamente maior mesmo enquanto aguardava a expedição dos embalados.

A taxa de dose da expedição foi controlada quando se adotou a prática de armazenar os pedidos embalados dos clientes que estão aguardando a retirada dentro de anéis de chumbo como blindagens extras até a chegada da empresa de transporte, como demonstrado na Figura 26. Estas blindagens extras garantiram uma taxa de exposição muito mais baixa do que anteriormente, diminuindo o valor anual da dosimetria de área para abaixo de $1 \mu\text{Sv}$.

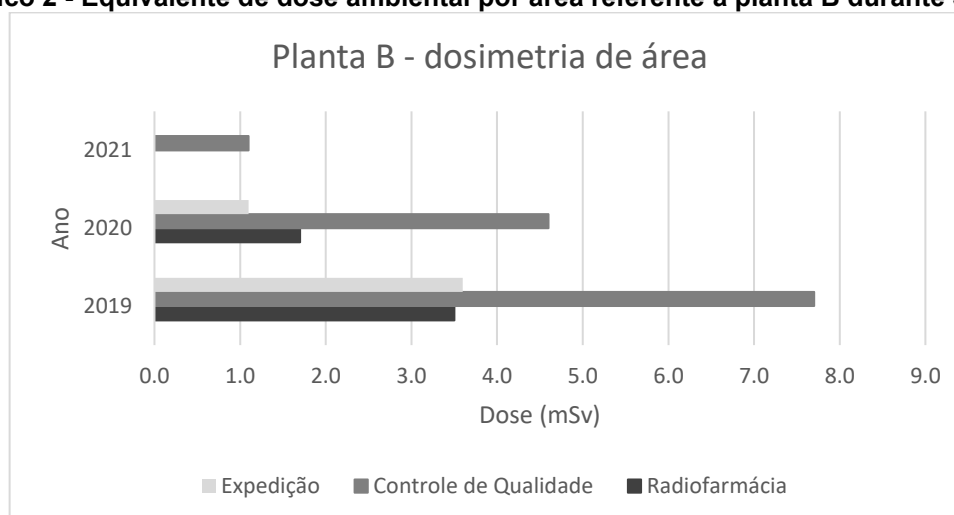
Figura 26 - Anel de chumbo utilizado em blindagens aguardando transportadoras



Fonte: Autoria própria (2022).

A planta B apresentou queda em todos os setores entre os anos de 2019 e 2020 e no ano de 2021 a planta foi fechada, o que justifica a ausência de doses registradas em praticamente todos os setores. O gráfico 2 mostra os valores de dose na planta B entre os anos de 2019 e 2021.

Gráfico 2 - Equivalente de dose ambiental por área referente à planta B durante 3 anos



Fonte: Autoria própria (2022).

A comparação entre os valores de dose de cada planta deve ser baseada nas diferentes aplicações e estruturas do serviço de radioproteção do local. As principais diferenças estão nas posições dos medidores de parede em relação às fontes de radiação e nas quantidades e distribuições dos IOE nas áreas produtivas.

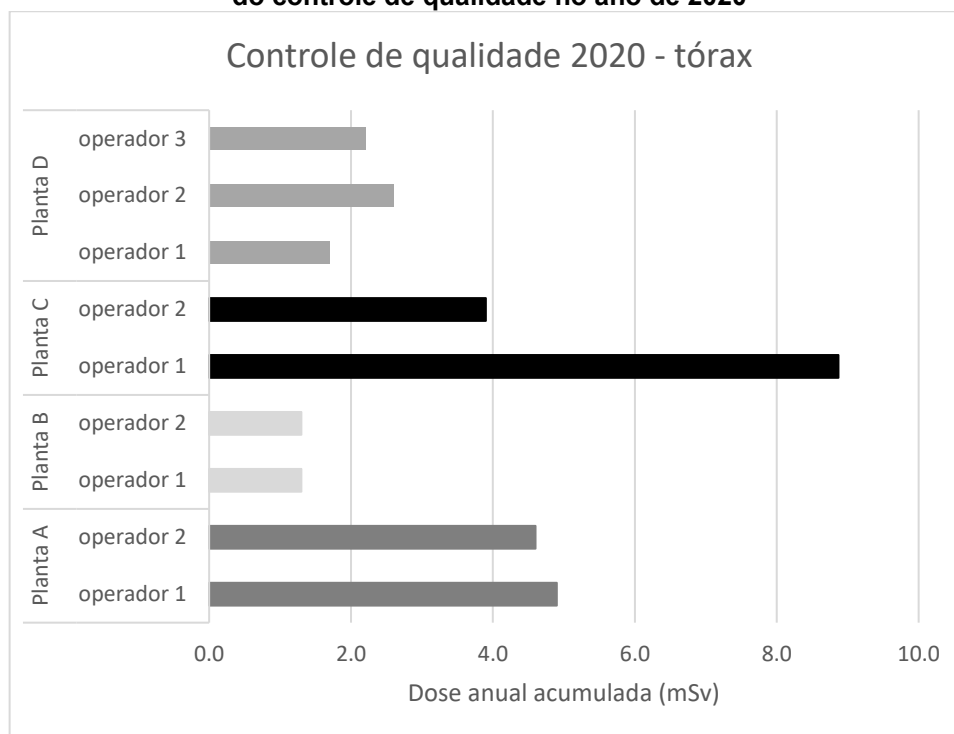
Os gráficos que apresentam as doses dos IOE nos setores de cada planta são apresentados com a nomenclatura que indica a planta a que se refere e aos IOE analisados no período.

As comparações entre as plantas foram feitas baseadas somente nos anos de 2020 e 2021, que são os dados a que este estudo teve acesso. O gráfico 3 apresenta os valores de dose dos IOE no ano de 2020 referente ao setor de controle de qualidade de todas as quatro plantas.

As doses referentes aos IOE de manutenção não foram consideradas neste trabalho, uma vez que, com exceção de manutenções corretivas, que ocorrem, idealmente, somente de maneira esporádica, as doses oriundas das operações de rotina de manutenção preventiva como a troca de linha de transferência, troca da fonte de íons, manutenção dos alvos e troca de *foil*, são recebidas de maneira periódica e não como resultado de operação de rotina nas áreas produtivas. Assim, as doses do setor de manutenção são suficientemente baixas para que sejam desconsideradas na análise de dosimetria na rotina de produção de radioisótopos.

Em alguns casos, devido aos valores de dose anuais serem relativamente altos, as plantas possuem mais de um operador para o mesmo setor, fazendo o rodízio da operação do setor entre eles. Houve também mudanças no quadro de funcionários das plantas durante o ano, assim alguns setores possuem dois ou três IOE no mesmo ano.

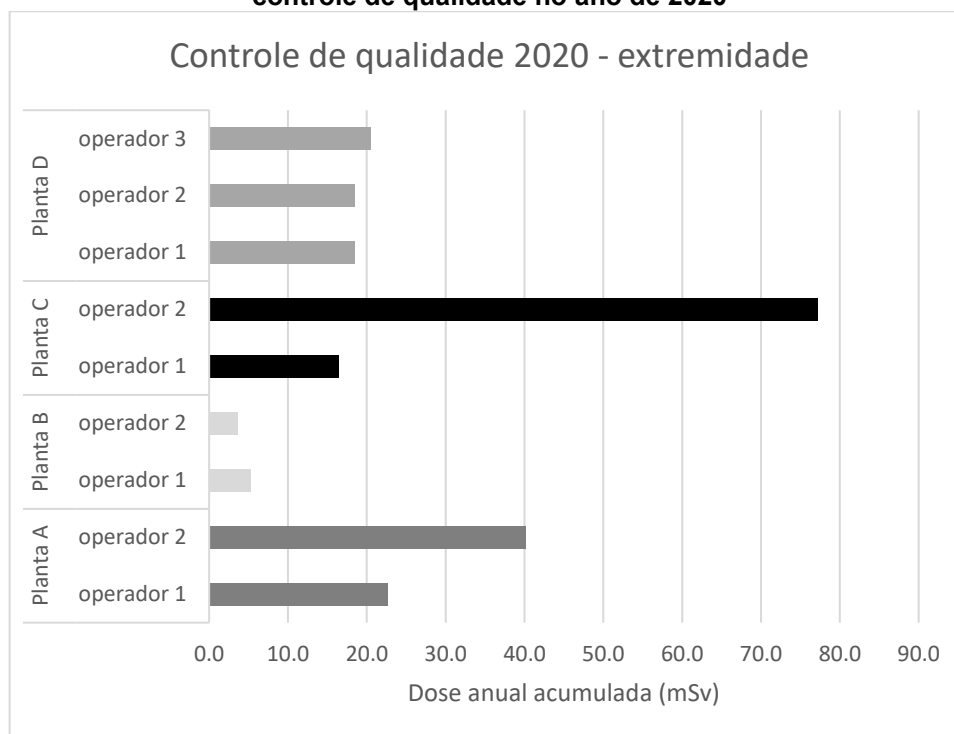
Gráfico 3 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas analisadas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2020



Fonte: Autoria própria (2022).

O Gráfico 4 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2020 referente ao setor de controle de qualidade de todas as quatro plantas. A dose foi medida no pulso dos IOE durante o mesmo período de operação em que foi utilizado o dosímetro de tórax.

Gráfico 4 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2020



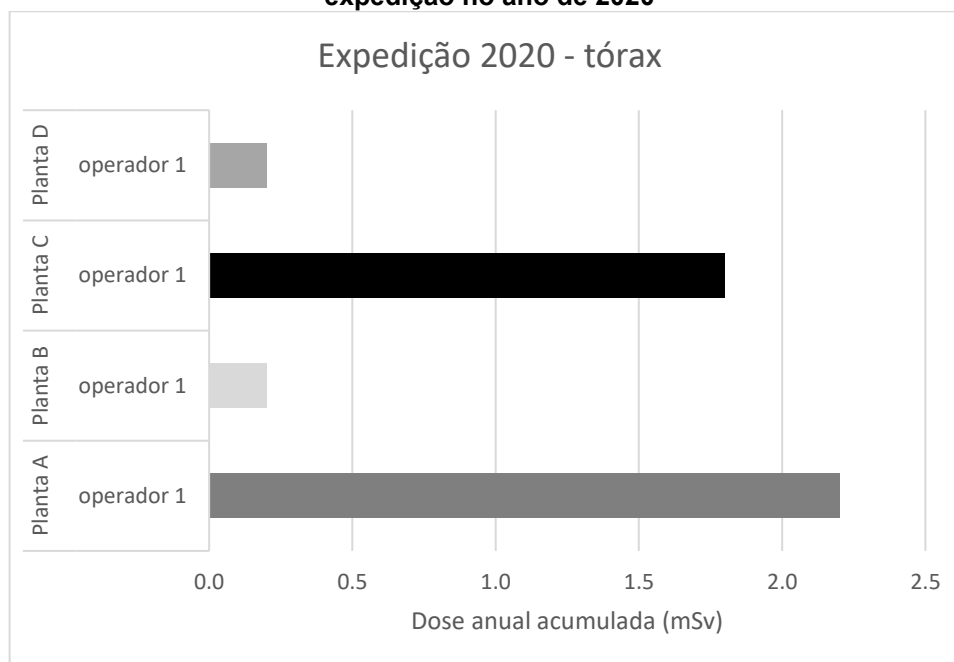
Fonte: Autoria própria (2022).

Podemos observar que os valores de dose de tórax e de pulso foram bastante coerentes entre si para todos os IOE, com um caso de dose maior no tórax de um operador na planta C e no pulso de outro operador na mesma planta.

Eventualmente, contaminações ocorrem neste setor. Não é incomum para alguns operadores receberem uma dose extra devido a contaminações, especialmente nas extremidades. Outro fator que pode gerar uma maior dose para um IOE em um setor é a inexperiência do operador com as atividades executadas no local, resultando em uma dose recebida maior devido ao maior tempo necessário para executar as tarefas.

O gráfico 5 apresenta os valores de dose dos IOE no ano de 2020 referente ao setor de expedição de todas as quatro plantas.

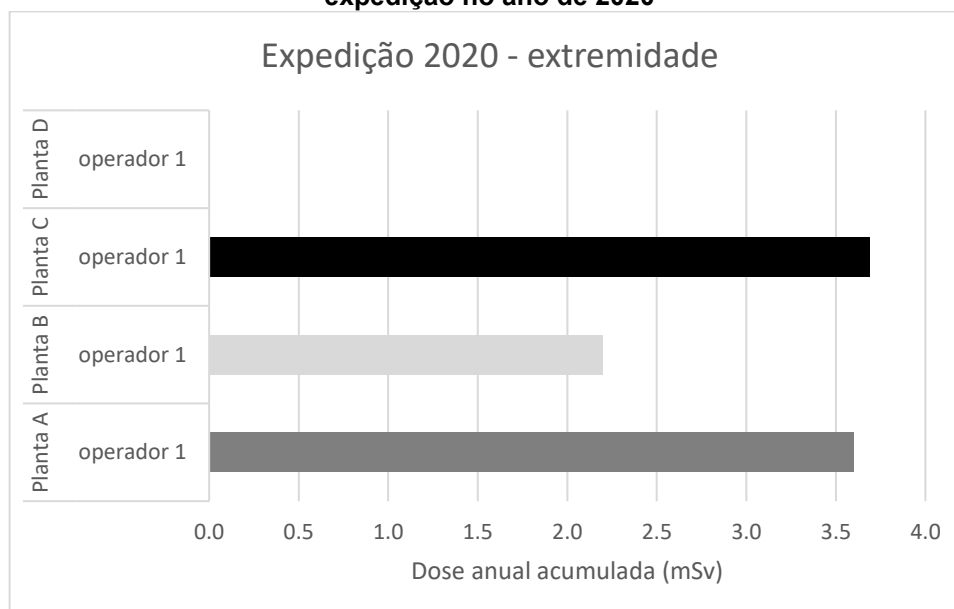
Gráfico 5 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2020



Fonte: Autoria própria (2022).

O gráfico 6 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2020 referente ao setor de expedição de todas as quatro plantas.

Gráfico 6 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2020



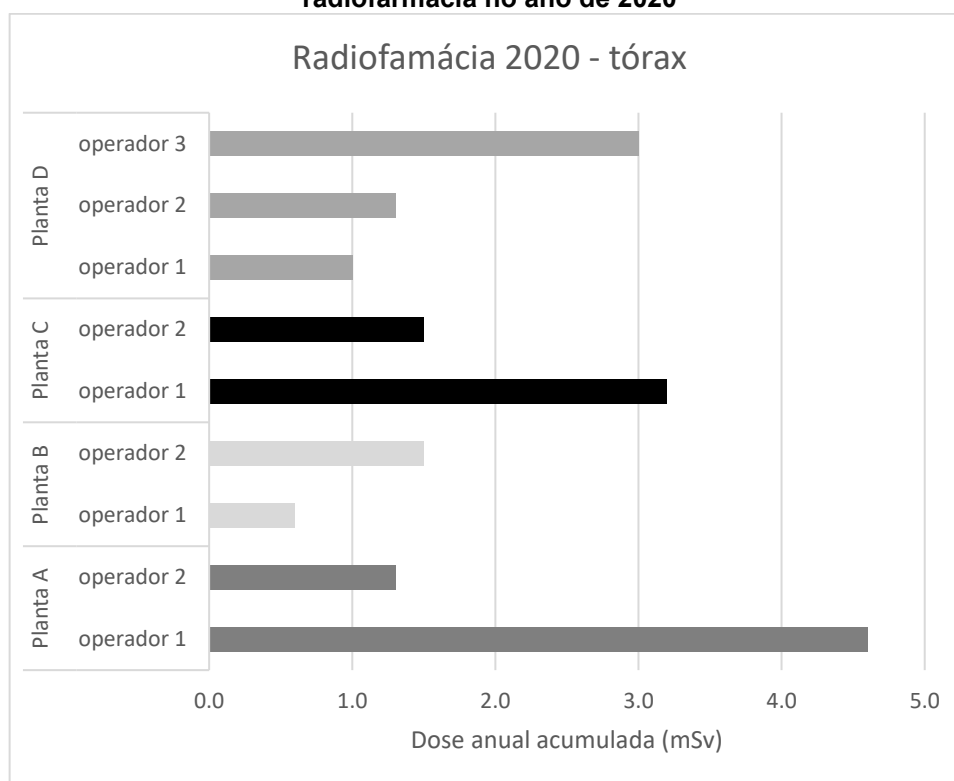
Fonte: Autoria própria (2022).

Uma das razões possíveis para se observar uma dose mais baixa nos setores de expedição das plantas B e D em relação as demais pode ser a logística das plantas.

Dependendo da localização, os motoristas das transportadoras podem retirar o material diretamente no início do processo de expedição, fazendo com que os operadores passem menos tempo transportando o material no setor após a liberação da radiofarmácia.

O Gráfico 7 apresenta os valores de dose dos IOE no ano de 2020 referente ao setor da radiofarmácia de todas as quatro plantas.

Gráfico 7 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2020

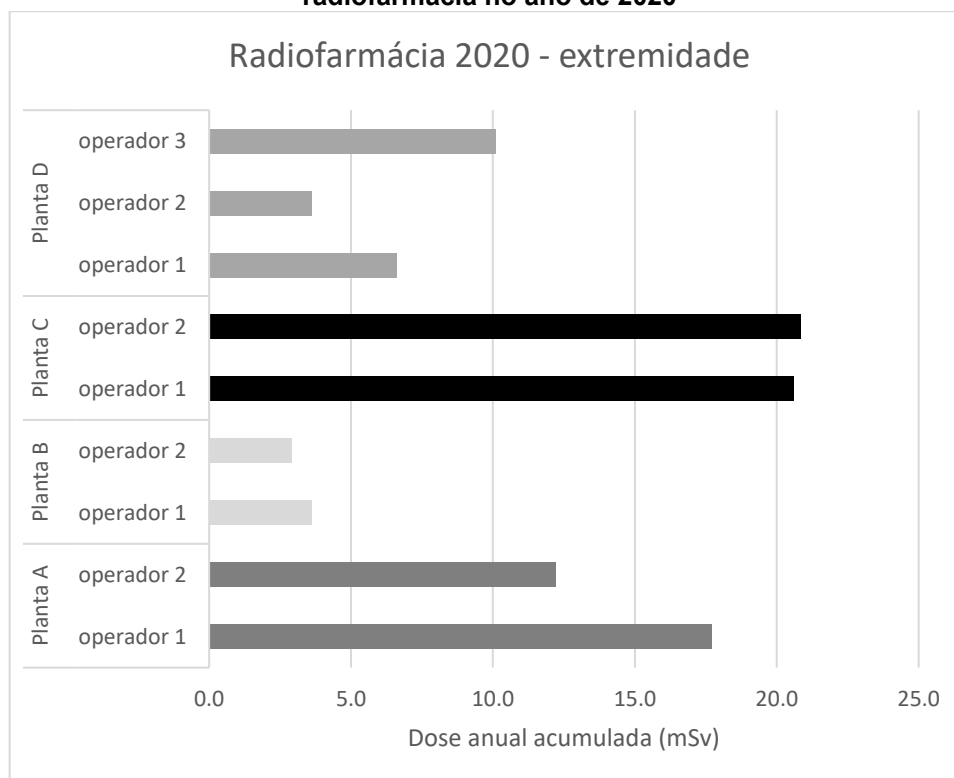


Fonte: Autoria própria (2022).

O Gráfico 7 ressalta a diferença que pode haver nos valores de dose recebida pelos operadores do mesmo setor na mesma planta. Na planta A, especificamente, houve a troca de IOE do setor durante o ano, sendo que um deles trabalhou apenas 2 meses no ano no setor. O novo IOE recebeu uma dose anual ainda maior pois não houve rodízio no restante do ano neste setor.

O Gráfico 8 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2020 referente ao setor de radiofarmácia de todas as quatro plantas.

Gráfico 8 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2020

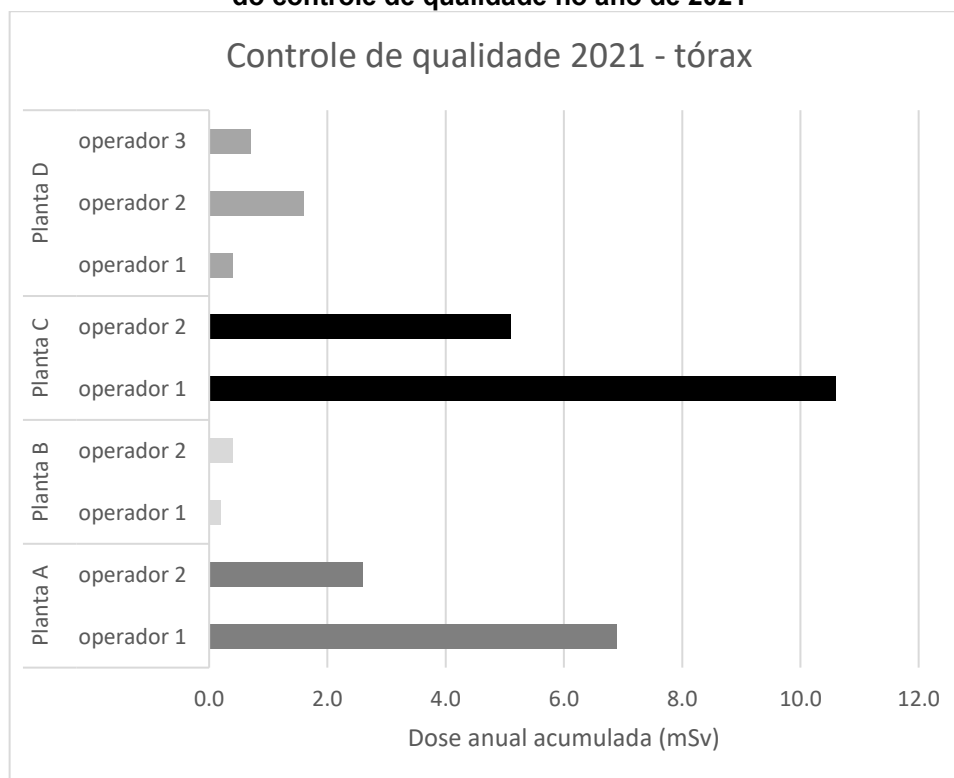


Fonte: Autoria própria (2022).

Alguns operadores com valores bem acentuados de dose recebida podem ser vistos na maioria das plantas. Isto acontece pois ocorrem casos de pequenos acidentes que geram contaminações, resultando em uma dose medida maior em alguns operadores do setor. Porém vale ressaltar que, mesmo nos casos em que, em uma determinada planta produtora, tenha sido observada uma dose anual relativamente alta quando comparada com as demais, como nos casos dos dosímetros de pulso dos operadores 1 e 2 na planta C e dosímetro de tórax do operador 1 na planta A dos setores de radiofarmácia, os níveis de limitação de dose estabelecidos pela CNEN para doses ocupacionais nunca foram ultrapassados em nenhuma das plantas (CNEN, 2014a).

Os gráficos a seguir mostram as doses recebidas pelos IOE em relação aos setores e referentes ao ano de 2021. No Gráfico 9 são apresentadas as doses dos IOE referentes ao setor de controle de qualidade.

Gráfico 9 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas analisadas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2021

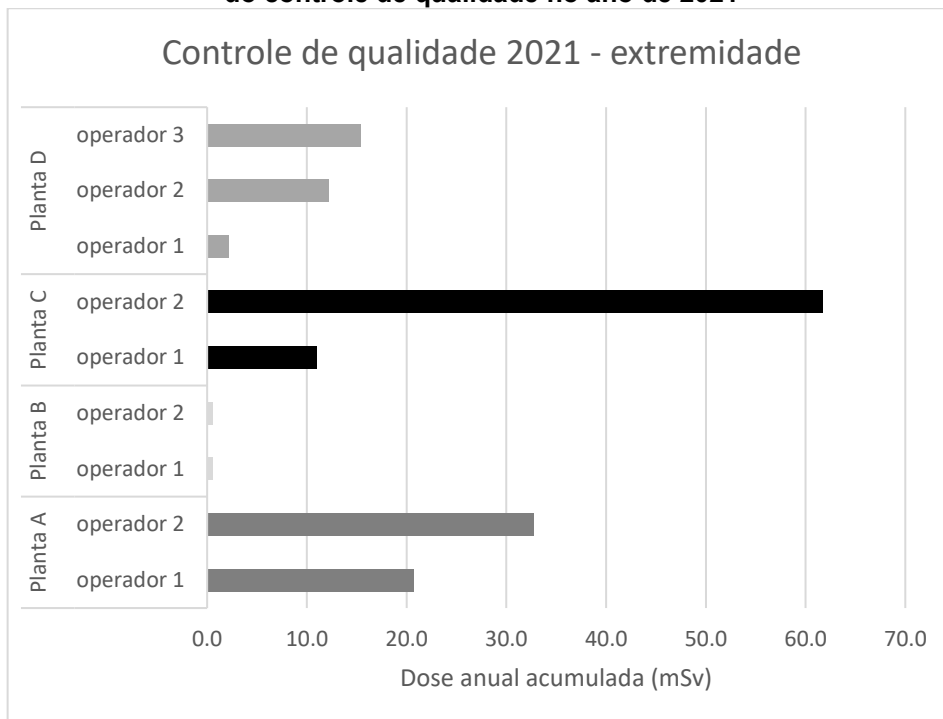


Fonte: Autoria própria (2022).

No ano de 2021 a planta B foi descontinuada e a planta D parou de comercializar o ^{18}F -FDG. Embora a planta D ainda produza o radioisótopo, este é para uso próprio, uma vez que é a única do estudo localizada dentro de um hospital, e para pesquisa. Os valores destas plantas ainda são apresentados no comparativo, uma vez que ainda geraram valores de dose em seus IOE, principalmente a planta D.

O Gráfico 10 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2021 referente ao setor de controle de qualidade de todas as quatro plantas.

Gráfico 10 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades do controle de qualidade no ano de 2021

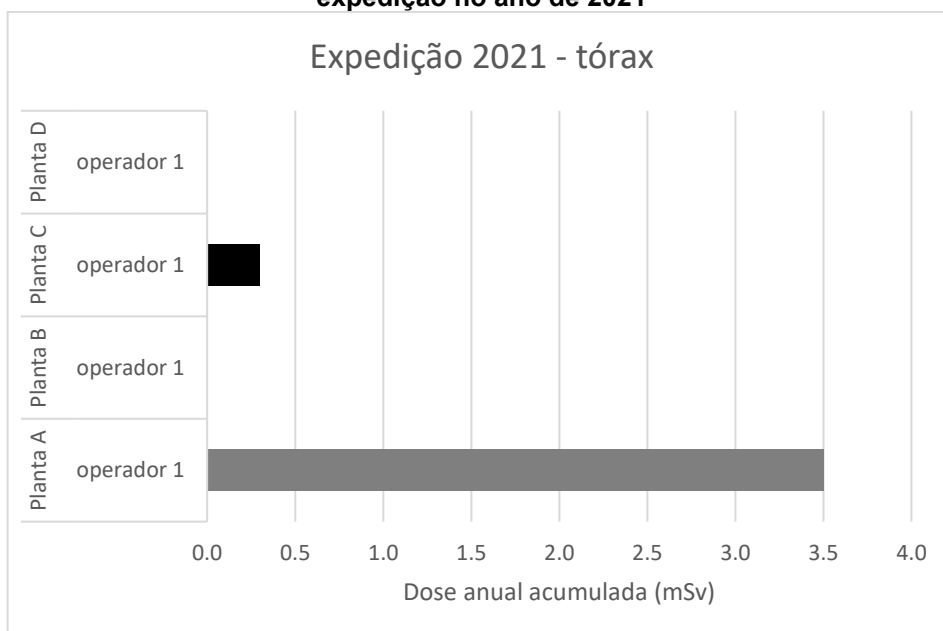


Fonte: Autoria própria (2022).

Podemos observar que, mesmo não produzindo comercialmente, a planta D apresenta doses relativamente normais de pulso em seus IOE.

O gráfico 11 apresenta os valores de dose dos IOE no ano de 2021 referente ao setor de expedição de todas as quatro plantas.

Gráfico 11 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2021

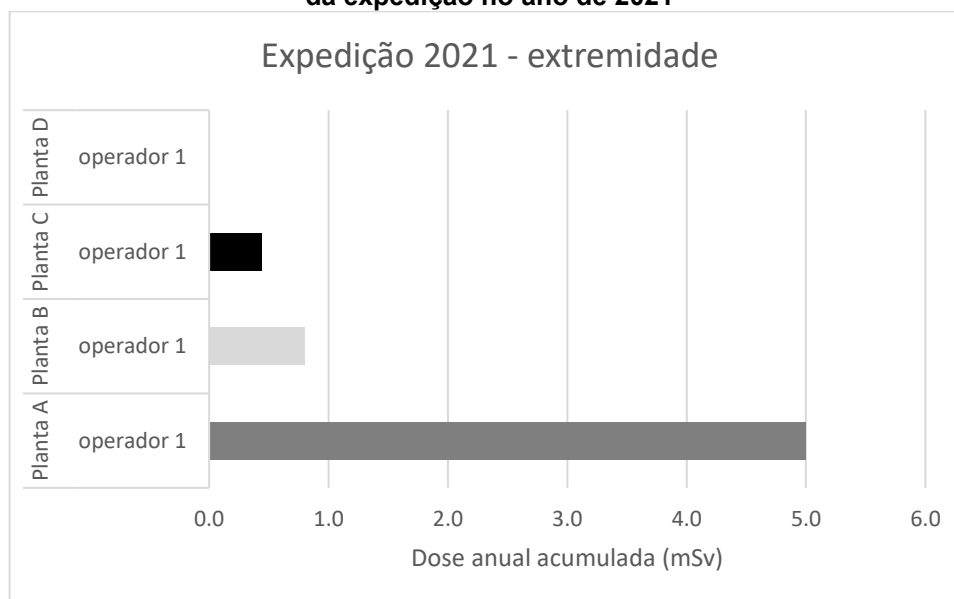


Fonte: Autoria própria (2022).

Como era esperado, podemos observar que, mesmo gerando doses em outros setores, a planta D não possui valores significantes na dosimetria de pulso na expedição, pois, mesmo produzindo ^{18}F -FDG, a quantidade é apenas para uso na própria instalação, assim, não são necessárias as considerações referentes ao tempo de transporte e seu decaimento proporcional, pois o cliente final se encontra no mesmo local da produção do radiofármaco, exigindo uma produção muito menor de ^{18}F para atender sua demanda. Ao observar os Gráficos 9 e 10, verifica-se que as doses no setor de controle de qualidade não são tão baixas quanto observadas na expedição, pois o controle de qualidade, independentemente da quantidade de clientes atendidos ao final da produção, possui os mesmos processos e demanda a mesma quantidade de exposição do operador.

O Gráfico 12 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2021 referente ao setor de expedição de todas as quatro plantas.

Gráfico 12 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da expedição no ano de 2021

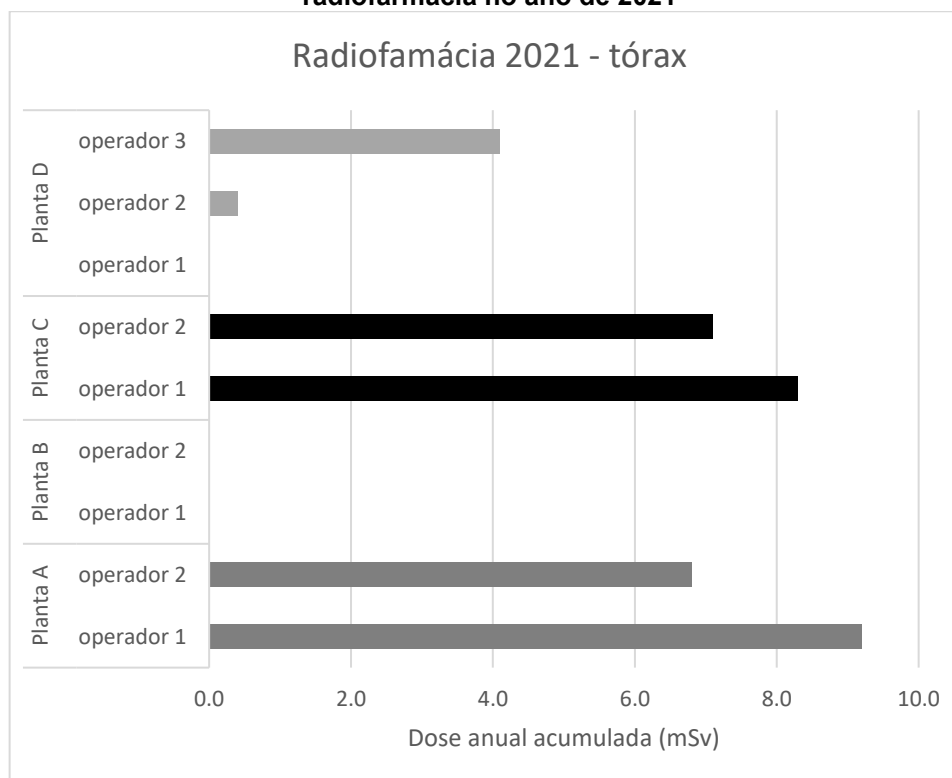


Fonte: Autoria própria (2022).

Conforme já mencionado, a planta D não apresenta valores significantes na dosimetria do setor de expedição.

O Gráfico 13 apresenta os valores de dose dos IOE no ano de 2021 referente ao setor da radiofarmácia de todas as quatro plantas.

Gráfico 13 - Doses acumuladas dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2021



Fonte: Autoria própria (2022).

A radiofarmácia, assim como o controle de qualidade, demanda processos e exposições do operador que independem diretamente da quantidade de clientes atendidos pela produção da planta. Portanto, mesmo não comercializando o ^{18}F -FDG, a planta D apresenta valores de dose para o operador do setor.

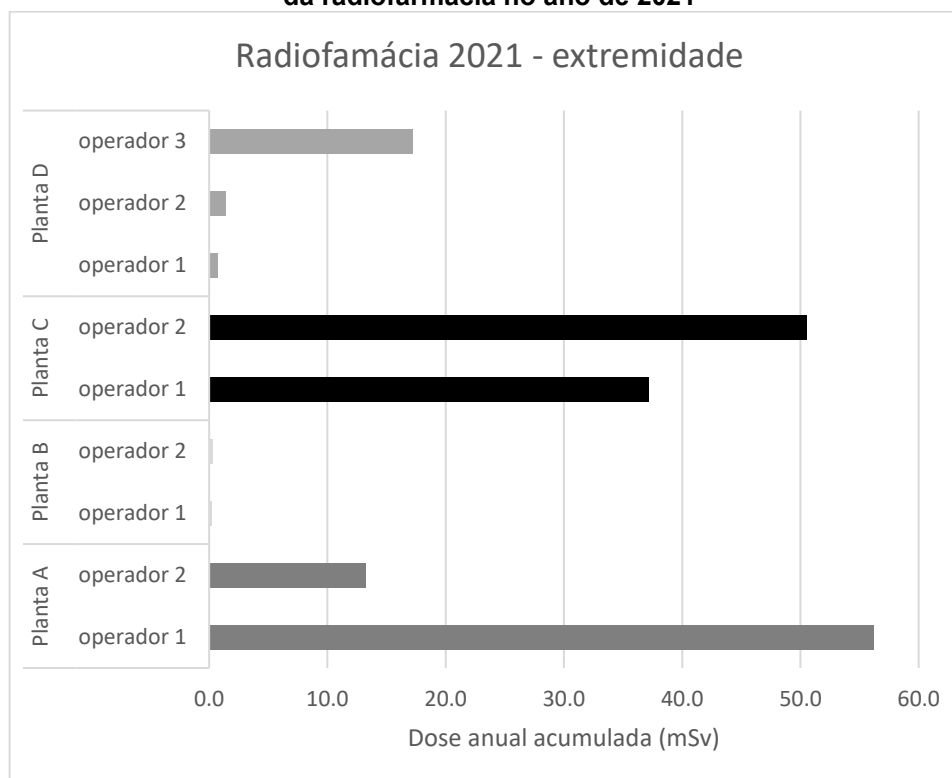
Importante esclarecer que a planta D, como pode ser observado, deve apresentar valores, em média, menores que as outras plantas nos setores de controle de qualidade e radiofarmácia, mesmo com o que foi argumentado sobre os processos serem os mesmos que nas plantas que comercializam o ^{18}F -FDG, pois, como foi explicado acima, embora os processos nestes setores sejam independentes da quantidade de clientes atendidos na produção, existe uma redução esperada na planta D pelo fato de não comercializar o produto. A explicação deste aparente paradoxo está na quantidade de produções feitas nas plantas A e C, pois, como comercializam o produto, sua produção diária de ^{18}F -FDG é a máxima, assim, estas plantas produzem o material três ou quatro vezes ao dia, gerando doses em todas as produções. A planta D fica limitada a uma produção pequena diária, reduzindo as exposições geradas nos processos executados nos setores de controle de qualidade

e radiofarmácia à, com a devida aproximação, um terço ou um quarto do que ocorria em 2020.

Assim, na planta D observa-se uma redução das doses nos setores de controle de qualidade devido à redução da produção na mesma. E, ao mesmo tempo, a manutenção de um nível mínimo de exposição nestes setores, pois ainda existem processos a serem executados que demandam a exposição ao radionuclídeo.

O Gráfico 14 apresenta os valores de dose efetiva dos IOE no ano de 2021 referente ao setor de radiofarmácia de todas as quatro plantas. Conforme mencionado anteriormente, foram registradas doses no dosímetro de pulso dos operadores da planta D.

Gráfico 14 - Doses acumuladas de pulso dos IOE nas quatro plantas referentes às atividades da radiofarmácia no ano de 2021



Fonte: Autoria própria (2022).

A planta A apresentou um aumento dos valores de dosimetria no ano de 2021, o que pode ser observado principalmente nos setores da radiofarmácia e de expedição. Este aumento representa uma importante mudança na planta. No ano de 2021, a planta A iniciou a rotina de 3 produções diárias. Houve um aumento considerável na quantidade de doses vendidas e clientes atendidos, e, conseqüentemente, na quantidade de ^{18}F -FDG produzido diariamente. Enquanto a

planta aumentava sua produção e manipulação de material radioativo, não houve um aumento do quadro de funcionários. Ou seja, a planta, no ano de 2021, produziu 16.270 doses de ^{18}F -FDG, mas com o mesmo quadro funcional que a produção de 12.543 doses em 2020 e 12.311 doses em 2019. Esta configuração, como observado nas doses anuais dos IOE, não é ideal e acarreta em níveis maiores de exposição. A planta solucionou esta situação com o aumento do quadro funcional, dividindo as doses dos IOE enquanto mantém o padrão de radioisótopo produzido.

A planta C possui em sua rotina a geração de ^{18}F -FDG e ^{18}F -PSMA (uso específico do ^{18}F para detecção do carcinoma da próstata) em 4 produções diárias. Suas taxas de dose são, consecutivamente, mais altas. A solução para a manutenção dos níveis de dose foi aumentar o quadro de funcionários para distribuir as exposições geradas pelas 4 produções diárias.

A planta B sempre teve um nível de produção menor, comparativamente, o que justifica possuir doses menores em 2020. No ano de 2021 a planta encerrou as atividades de venda de radiofármacos, assim os IOE possuem doses apenas em alguns poucos meses do ano.

Em todos os setores analisados, tanto no ano de 2020 quanto no ano de 2021, podemos observar alguns valores de dosimetria acima da média em todas as plantas. Isto ocorre pois existem ocorrências radiológicas pontuais que geraram uma exposição acima da média para a área.

Uma das possíveis razões, por exemplo, é a ocorrência do vazamento de atividade dentro do fracionador de doses que, dependendo da quantidade de atividade e da localização do vazamento, aumenta consideravelmente a taxa de exposição na radiofarmácia durante o período e gera a exposição adicional a uma taxa de dose alta do operador se, caso liberado pelo setor de proteção radiológica, ocorra a abertura do fracionador para a descontaminação da área. Pode ainda ocorrer a necessidade de interação com o braço robótico dentro do fracionador.

Outra possível explicação, que pode ser observada com uma certa frequência, são acidentes que envolvam a quebra de frasco com atividade, que pode ocorrer na radiofarmácia ou no controle de qualidade. Estas ocorrências radiológicas são bastante complicadas pois envolvem um número de expostos que pode representar todo o quadro de IOE do período.

Existe ainda uma situação não muito abordada na área e com pouco a ser discutido, que é a incapacidade de alguns IOE de operarem um setor com a mesma

habilidade técnica e o mesmo nível de aplicação da proteção radiológica que outros IOE. Assim, mesmo sem muito a ser discutido, a influência desta situação nos valores de doses de um setor pode ser massiva. Sendo a solução mais direta a troca de IOE do setor após a comprovação da situação, o que pode levar meses para ser percebida.

Estes casos isolados não são abordados neste trabalho, pois iriam demandar um acesso a informações bastante sigilosas de cada planta e ao histórico e análise de ocorrências radiológicas que não representam o foco deste estudo.

No ano de 2020, a planta A produziu pouco mais de 5.000 Ci de ^{18}F . Esta quantidade produzida gerou aproximadamente 250 Ci de rejeitos sólidos e 900 Ci de rejeitos líquidos, ambos dispensados como lixo comum e na rede de esgoto somente após o devido período de decaimento radioativo. No mesmo período emitiu aproximadamente 25 Ci de material radioativo na forma de gás. A quantidade de rejeito gasoso gerado por produção não fez necessário o armazenamento para decaimento.

Em 2021, a planta A produziu 8.400 Ci de ^{18}F . gerando aproximadamente 430 Ci de rejeitos sólidos, 450 Ci de rejeitos líquidos e 20 Ci de material radioativo na forma de gás.

A geração de rejeitos sólidos e líquidos e a emissão gasosa referentes à produção e síntese do ^{18}F -FDG na planta A representa, em média, os valores observados nas plantas.

O levantamento radiométrico que deve ser feito em todas as plantas anualmente, durante uma produção para garantir as blindagens e os valores de exposições de indivíduos do público nas áreas consideradas livres de radiação, apresentaram valores de background em todas as plantas, ou seja, as doses de indivíduos do público oriundas da produção do ^{18}F -FDG ficaram com valores próximos da radiação de fundo atmosférica.

6 DISCUSSÃO SOBRE A PROTEÇÃO RADIOLÓGICA E SUGESTÃO DE MELHORIAS

6.1 Equipamentos de segurança

Não são poucos os equipamentos e processos que são utilizados com a intenção de reduzir as doses dos IOE, restringir a exposição dos indivíduos do público e a redução dos efluentes radioativos que são emitidos para o meio ambiente.

A principal representação da proteção radiológica em plantas produtoras é o eficiente cálculo de blindagens que deve ser feito na construção da mesma. Os *bunkers* possuem uma concentração massiva de atividade radioativa, portanto sua blindagem é proporcionalmente grande. Nas plantas onde o cíclotron é auto blindado, as paredes do *bunker* possuem em torno de 60 cm de concreto reforçado, além da própria blindagem do cíclotron, de chumbo com água borada, para barrar as emissões radioativas. Nas plantas onde o cíclotron não possui esta blindagem própria, as paredes do *bunker* possuem cerca de 200 cm de concreto armado para garantir a proteção dos ambientes ao redor.

Todas as salas onde ocorrem a manipulação de radioisótopos possuem paredes blindadas de acordo com o nível de atividade manipulada em seu interior.

Os equipamentos da radiofarmácia onde são feitas a síntese e o fracionamento do ^{18}F -FDG, momentos em que a atividade a ser manipulada é bastante grande, são todos hermeticamente fechados e blindados garantindo a proteção adequado dos operadores dentro das salas e próximos aos equipamentos.

As manipulações no setor de controle de qualidade são feitas dentro de capelas apropriadas e com blindagens laterais e atrás de vidros plumbíferos, diminuindo consideravelmente a exposição do operador.

O envio do material radioativo do cíclotron para as células de síntese na radiofarmácia é feita através de linhas subterrâneas e blindadas construídas para não expor a área acima.

Todas as blindagens são analisadas periodicamente através do levantamento radiométrico dos setores e diariamente a verificação de contaminações é executada. Ambos garantindo que as condições de trabalho, que foram planejadas e programadas inicialmente no projeto da planta, sejam mantidas.

No estudo de Biegala e Jakubowska (2020) é apresentada a análise de doses de nêutrons e gama dos setores de uma planta produtiva considerando um cíclotron

não blindado. Os valores de dose dentro do *bunker* são valores altos, mas esperados quando não possuímos blindagem ao redor do ciclotron; no interior do *bunker* as doses são da ordem de 25,98 mSv/ano de radiação gama e 54,59 mSv/ano de radiação de nêutrons. Os valores fora do *bunker*, nas áreas produtivas próximas, demonstram a eficiência da blindagem da sala do ciclotron; deixando as doses com valores de 0,11 mSv/ano na sala de comando do ciclotron e 0,84 mSv/ano na radiofarmácia de radiação gama. Valores muito abaixo dos que são observados nas plantas analisadas neste estudo. Como comparação, na planta A em 2020 a doses anual da radiofarmácia foi de 3,1 mSv. Na sala de comando a dose foi de abaixo do valor mínimo de registro. O que é justificado quando consideramos que a blindagem da parede do *bunker* de todas as plantas analisadas possui uma blindagem muito mais robusta do que a do estudo de Biegala e Jakubowska (2020). A diferença é esperada, pois o ciclotron do estudo executa apenas irradiações com um feixe por vez, enquanto as quatro plantas deste estudo utilizam os dois feixes em todas as produções.

Alarmes sonoros e detectores eletrônicos de uso pessoal devem ser disponibilizados nas áreas de risco e para uso dos IOE durante a operação destes setores. Ambos garantem que a equipe seja alertada imediatamente no caso de vazamentos ou contaminações.

Mas, em última análise, a principal ferramenta de proteção a ser disponibilizada a todos os IOE é conhecimento. Os treinamentos periódicos são essenciais para que o bom funcionamento de todos os setores seja complementado com os devidos valores de doses e taxas de exposição.

Um conceito que pode ser atrelado à filosofia da proteção radiológica e ao treinamento dos IOE é a cultura de segurança. A Cultura de segurança é um conjunto de atitudes e costumes que são compartilhados por um grupo de pessoas e planejado para diminuir e evitar riscos de acidentes.

Diferente dos procedimentos implantados na rotina de cada setor, a cultura não é simplesmente seguir determinados protocolos, esta cultura e comprometimento com a segurança precisa ser enraizada nos colaboradores, tornando-se realmente instintiva e automática. Todos os funcionários da empresa precisam estar em sintonia com as práticas corretas e seguras.

O principal objetivo da implantação da cultura de segurança é fazer todos os colaboradores da planta produtiva adotarem práticas preventivas e seguras como rotina, o que ajuda inclusive a reduzir o número de acidentes e contaminações.

6.2 Análise das taxas de exposição

Os valores de dose dos IOE são diretamente proporcionais ao setor onde foram coletados. Algumas doses são esperadas para cada setor. No caso de setores como a sala de controle do ciclotron, as doses devem ser tão baixas que podem ser consideradas áreas sem exposição.

Na radiofarmácia, apesar da quantidade e de toda a manipulação feita com o ^{18}F -FDG, deve possuir doses, em média, menores do que o controle de qualidade, pois a manipulação no controle de qualidade, mesmo que de uma quantidade muito menor de atividade, é feita manualmente e com pouca blindagem. A natureza dos processos realizados no setor limita uma proteção maior.

No controle de qualidade o treinamento do IOE em proteção radiológica se mostra essencial na redução das doses dos operadores. Uma vez que ações como a rapidez na execução da atividade e a aplicação do inverso do quadrado da distância são decisivos na definição dos níveis de dose.

A expedição não deve gerar grandes doses nos IOE, uma vez que as ações do IOE com o material radioativo é rápida e pode também ser executada com a aplicação do inverso do quadrado da distância.

Cada setor da planta apresenta suas particularidades e níveis de exposição. O treinamento, novamente, se mostra bastante eficaz na redução das doses nesta análise, pois absorve todo o conhecimento necessário para operar um setor e transforma em atitudes dos IOE que geram o nível necessário de proteção radiológica.

Um comparativo pode ser feito com o levantamento de doses apresentado por Alashban *et al.* (2021), que apresenta as doses dos IOE de uma planta produtora após o levantamento de 5 anos. A planta produz 10 Ci de ^{18}F para suprir a necessidade de cinco clínicas e para pesquisa, sendo uma produção próxima do que foi apresentado para a planta D neste estudo. Deste modo, os valores médios das doses anuais ficaram entre 0,57 mSv em 2015 e 2,91 mSv em 2019, sendo 0,37 mSv o menor valor, em 2016. Importante ressaltar que as taxas de dose foram avaliadas em todos os funcionários, sendo que uma parcela dos mesmos não trabalha na produção, diminuindo bastante a dose média em geral. Não são apresentados os valores de dose por setor ou função, mas informa que em torno de 35% dos IOE receberam doses médias acima de 2 mSv. Considerando todos estes aspectos, as doses da planta D, que tiveram média de 1,7 mSv em 2020, ficaram até mesmo menores do

que as apresentadas neste estudo. E, mesmo sendo uma planta dedicada à pesquisa e com uma pequena produção dedicada a outras clínicas, obteve valores proporcionais às das outras clínicas que analisamos.

6.3 Emissões radioativas para o ambiente

Todo o processo de produção do ^{18}F -FDG gera material radioativo que pode ser enviado para o ambiente externo da planta. Isto não foge do planejamento inicial da planta, pois estas emissões são naturais e esperadas.

As emissões são gasosas, líquidas e sólidas. As emissões sólidas são facilmente controladas com um programa de manipulação de rejeitos radioativos. Os materiais sólidos são segregados em sua origem, a sua taxa de contaminação deve ser avaliada, os componentes que apresentam atividade radioativa devem ser identificados como rejeito radioativo e devem ser armazenados em locais identificados e protegidos até que seus níveis de radiação atingem os valores autorizados de dispensa e podem ser tratados como lixo comum e dispensados no ambiente para a coleta apropriada.

Os rejeitos líquidos que são gerados na produção do ^{18}F -FDG surgem principalmente na radiofarmácia. No processo de síntese, o próprio *FASTLab* envia o material contaminado para frascos de coleta que podem ser armazenados em um tanque de decaimento específico para conter estes materiais. Após o período necessário para decaimento, o material deve ser medido e, após a garantia de que respeitam os limites de dispensa normativos, o líquido pode ser enviado para a rede de esgoto convencional.

Os rejeitos gasosos podem ser contidos para decaimento, mas um sistema *dampers* garante que não sejam emitidos ao meio ambiente se possuírem atividade maior do que a liberada normativamente. O material gasoso é enviado para a chaminé da planta e medido no caminho, se o valor de liberação for superado, o *dampers* se fecha e o gás fica retido na tubulação até o decaimento e somente então liberado para o ambiente.

Todos os elementos gerados na produção do ^{18}F -FDG podem ser liberados no meio ambiente se respeitarem os valores normativos para os mesmos. Os valores de liberação garantem que, se o material apresentar valores abaixo do normativo, não seja considerado rejeito radioativo, mas como rejeito comum. Os valores para cada

estado e referente a cada radioisótopo são apresentados em normas internacionais e aplicado em território nacional pela CNEN (2014b).

6.4 Ampliação da produção

Uma planta produtora de radioisótopos pode, eventualmente, necessitar de ampliação de sua capacidade produtiva, ou mesmo ampliar a variedade de radioisótopos produzidos para atender a uma demanda da área de medicina nuclear. Para tanto uma solicitação deve ser feita ao órgão regulador seguindo os preceitos e regras apresentadas normativamente. A CNEN apresenta em suas normas os requisitos e condições para alterações importantes nas plantas produtoras (CNEN,2022).

No caso da ampliação produtiva, deve-se calcular o impacto que a atividade maior irá causar nos sistemas de segurança e proteção radiológica da planta. Deve-se comprovar que a quantidade ampliada de atividade que a planta vai manipular em seus vários setores é suportada pelo sistema de segurança já existente, ou apresentar as alterações necessárias para que venha a suportar a carga ampliada.

Normalmente, quando a planta é planejada e os cálculos executados considerando-se a atividade a ser manipulada, é feita uma extrapolação para garantir a segurança dos processos a serem realizados. Esta extrapolação, normalmente, é suficiente para aplicar os sistemas de segurança à capacidade ampliada. Como exemplo podemos citar a blindagem das *hotcell* e a geração de rejeitos radioativos.

Os cálculos da blindagem devem ser refeitos para os novos valores previstos de atividade e comprovar que os sistemas existentes ainda garantem as baixas taxas de exposição dos operadores.

O cálculo de rejeitos deve também ser feito para incluir as novas quantidades e analisar se os sistemas existentes de gerência de rejeitos sólidos e líquidos podem também serem aplicados a um volume maior de produção. Os rejeitos gasosos são emitidos durante a produção após a medição dos mesmos na chaminé. A produção ampliada deve manter os valores produzidos dentro das taxas de liberação apresentadas normativamente. Estes valores são conhecidos por produção e podem ser recalculados para a ampliação. Os valores resultantes ainda devem se manter abaixo dos valores de liberação para gás radioativo.

No caso da produção de um novo radioisótopo ou a síntese de outros radiotraçadores que utilize ^{18}F , a planta precisa adaptar seus equipamentos e processos para a nova modalidade e síntese, assim, se mantido o nível de atividade produzido, os sistemas de proteção já praticados podem ser aplicados.

6.5 Sugestões de melhorias na proteção radiológica

Podemos considerar que não existem limites mínimos para valores de dose. Assim, a filosofia da proteção radiológica pode ser aplicada em todos os níveis da produção de radioisótopos. Em todos os setores podemos buscar a redução das taxas de exposição com o objetivo de tornar os ambientes ainda mais seguros e com níveis mais baixos de dose.

Os níveis de dose observados nos IOE de plantas produtoras de radioisótopos, observadas as condições de proteção radiológica e a obediências às normas vigentes, dificilmente irão ultrapassar os limites de dose normativos (CNEN, 2014a). Mas, a filosofia da proteção radiológica é tal que considera que, mesmo que as doses estejam de acordo com os valores de limitação de dose, a procura por valores mais baixos deve ser contínua.

Os métodos para a redução de doses podem ser variados, mas normalmente se baseiam na aplicação de conhecimentos já existentes sobre os procedimentos e rotinas de cada setor. Como, por exemplo, o cuidado para evitar contaminações nos setores. Estas contaminações, geralmente, ocorrem em locais e em momentos conhecidos. Uma maior atenção nestes momentos pode reduzir consideravelmente a ocorrência de contaminações, reduzindo assim exposições desnecessárias e a menor produção de rejeitos radioativos.

O layout dos setores é muito importante para a otimização das doses dos IOE. Mesmo este tendo sido planejado no projeto da planta, podemos perceber e aplicar pequenas alterações nos locais de armazenamento dos materiais ativos ou mesmo nos locais onde os IOE aguardam a finalização de processos ou o recebimento de material. Todos estas situações podem ser melhoradas com um layout apropriado para a execução das tarefas. Assim, com o entendimento da rotina, melhorias no layout que visem a redução de doses podem e devem ser estimuladas, mantendo sempre a atenção ao processo produtivo para que o mesmo não seja prejudicado.

No estudo de Wrzesie (2018), que fez uma análise da dosimetria de cristalino nos operados de plantas de produção de radiofármacos, os valores encontrados ficaram abaixo ou muito próximo dos que foram observados nas quatro plantas analisadas no tórax e muito abaixo dos valores de extremidade. Neste estudo foram observados 6,5 mSv e 8 mSv, valores médios, para dose anual de controle de qualidade. Os valores são compatíveis quando comparados com os valores medidos no tórax das plantas A e C no ano de 2021 (Gráfico 9). A diferença ficou de 15% entre a média apresentada neste trabalho e a média das doses dos operadores da planta A e C, lembrando que as plantas B e D tiveram sua capacidade produtiva encerrada ou reduzida neste ano. O autor recomenda que uma atenção maior seja dada ao projeto das blindagens de uma planta produtora de modo que os operadores recebam uma maior proteção através dos vidros plumbíferos.

Outro estudo que cita o projeto das blindagens como essencial para a proteção dos operadores é de Kim, Kim e Park (2019), que mostra as taxas de dose recebidas pelos trabalhadores da radiofarmácia, durante a operação da *hotcell*. O estudo foi realizado em cinco plantas com produções diárias que variam de 5 Ci a 22 Ci. Os resultados mostram que no vidro das *hotcell* o operador está exposto a até 9,75 $\mu\text{Sv/h}$, na planta que produz 22 Ci. Os valores variam, dependendo da produção diária de cada planta, mas a espessura do vidro plumbífero da *hotcell* é a mesma das que se encontram nas plantas objeto de nosso estudo. Os autores sugerem que a redução da exposição deve ser atingida através do rodízio de operadores no setor e treinamento dos operados nos princípios de radioproteção. Os valores encontrados pelos autores superestimam a dose recebida colocando o dosímetro de leitura para o estudo no vidro da *hotcell*, o que gera doses maiores do que as recebidas no tórax, por exemplo. No nosso estudo, os valores de dose dos operadores ficaram, na média, 7,1 mSv/ano. Mesmo não atingindo o valor limitante apresentado pela CNEN, a investigação das causas dos níveis de dose que ultrapassaram 6 mSv/ano deve ser elaborada e arquivada nas plantas produtoras juntamente com o histórico do IOE que atingiu estes valores (CNEN, 2014a).

Possíveis inovações tecnológicas devem ser aplicadas sempre que possível. As novas tecnologias são lançadas para melhorar algum processo, para reduzir custos ou para melhorar os níveis de proteção radiológica. As plantas devem estar sempre atentas para melhorias que podem ser atingidas com a implantação destas novas tecnologias.

É comum a exposição de um IOE que esteja em um setor por ocorrências em outro setor. Seguindo a filosofia da proteção radiológica, um IOE bem informado pode alertar ao colega do outro ambiente para que se afaste até que a atividade seja concluída, poupando assim uma exposição desnecessária. Um exemplo em que podem ocorrer exposições cruzadas é quando problemas na radiofarmácia demandem a segregação de rejeito radioativo durante a produção; o transporte deste rejeito até o local apropriado pode ocorrer próximo de outro setor onde um operador esteja trabalhando no momento.

O treinamento e reciclagem contínua dos IOE é uma ferramenta de grande impacto nas plantas produtoras. Com o domínio dos procedimentos do setor, um amplo conhecimento do processo e conhecimento sobre as filosofias e técnicas de proteção radiológica, os IOE sempre vão estar buscando melhorias e a redução das doses pessoais nos setores.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal deste trabalho foi o de avaliar as condições de proteção radiológica aplicada aos setores de uma planta produtora de ^{18}F -FDG e o impacto nas doses ocupacionais e no meio ambiente. Comprovou-se que, com a contínua observância da filosofia da proteção radiológica, as doses praticadas pelos profissionais envolvidos em todos os aspectos da produção do ^{18}F -FDG ficaram abaixo dos limites anuais de dose normatizados pelo órgão regulador.

Foi observado que mesmo com contaminações que são inerentes ao processo, ou acidentes que podem envolver contaminações e exposições não planejadas, a maior dose de tórax observada em todas as plantas analisadas no período de 2020 e 2021, foi de 10,6 mSv no ano. O que representa aproximadamente metade do valor de dose limite apresentado pela norma CNEN NN 3.01.

Podemos confirmar empiricamente que as doses ocupacionais orbitam valores proporcionais às atividades dos setores e previstas pelo planejamento das atividades. Não observamos valores de dose acima dos limites normativos e não vimos qualquer indício de que estas doses não representam a realidade de qualquer planta no país. Sendo assim, podemos afirmar que as taxas de dose ocupacionais referentes à produção de ^{18}F -FDG ocorrem dentro dos valores considerados seguros pelos órgãos reguladores nacionais ou internacionais.

Considerando a ampliação da produção das plantas, ocorreria um aumento das doses de todos os profissionais envolvidos. Conclui-se, neste caso, que a observância da filosofia da proteção radiológica no projeto e planejamento das plantas produtoras é suficiente para garantir a permanência dos valores de dose ocupacionais e de indivíduos do público e as emissões para o meio ambiente dentro dos limites normativos. Uma vez que os cálculos para o projeto das plantas deve ser feito considerando o cenário de uma produção maior do que a praticada inicialmente pela planta, e que os cálculos são feitos considerando-se valores e situações que representam os piores casos possíveis; levando-se todos estes pontos em consideração, a proteção radiológica final observada em uma planta produtora apresenta um nível de proteção muito maior do que as necessidades das plantas, sendo assim, possibilitando ampliações em sua capacidade produtiva.

A otimização destas plantas produtoras depende, em maior escala, de fatores de planejamento e da filosofia da proteção radiológica. O planejamento da planta inclui

equipamentos de proteção dos indivíduos; a distribuição e layout dos setores produtivos são definidos de modo a buscar a menor exposição de seus usuários e das áreas adjacentes. Novas tecnologias devem, sempre que possível, serem favorecidas na busca por redução das doses dos operadores.

Além do planejamento da planta, normativamente a exigência de treinamento regular dos IOE apresenta uma ferramenta essencial para a melhoria constante dos serviços realizados em áreas controladas e a consequente redução das doses dos IOE envolvidos. Todo o evento gerador de dose não planejada, como um acidente, deve ser seguido de uma análise e estudo da ocorrência pelo setor de radioproteção. O conhecimento adquirido neste estudo de caso deve ser incluído no treinamento periódico ou estimular a criação de um treinamento pontual e específico que aborde as causas e soluções da exposição não planejada. Deste modo, gradativa e constantemente, a filosofia mais exaltada da proteção radiológica, o princípio de otimização das doses, fica entrelaçada com todo o planejamento e execução de tarefas do serviço não podendo mais ser separada da mentalidade normal de qualquer pessoa que esteja envolvida com a tarefa.

O treinamento e revisão constante das tarefas que envolvam exposição irão, certamente, garantir a manutenção dos níveis de doses de todos IOE em um nível desejável e que não represente relevante risco à saúde dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

ALASHBAN, Y. *et al.* Assessment of personnel absorbed dose at an 18-MeV dual beam cyclotron facility. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 180, mar. 2021.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Instrução Normativa nº 36, de 21 de Agosto de 2019**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/IN_36_2019_COMP.pdf. Acesso em: 02 jun. 2023.

BIEGALA, M.; JAKUBOWSKA, T. Level of exposure to ionizing radiation among the personnel engaged in cyclotron operation and the personnel engaged in the production of radiopharmaceuticals, based on radiation monitoring system. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 189, n. 1, p. 56-62, mar. 2020.

BRASIL. **Emenda constitucional nº 49, de 8 de fevereiro de 2006**. Brasília: Casa Civil, 2006. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Emendas/Emc/emc49.htm. Acesso em: 22 jun. 2022.

BRITANNICA. **Cyclotron**: instrument. Learn about this topic in these articles: function in cyclotrons. Disponível em: Cyclotron | Description, History, & Facts | Britannica. Acesso em: 22 jul. 2022.

CERN. **Becquerel discovers radioactivity**. Disponível em: <https://timeline.web.cern.ch/becquerel-discovers-radioactivity>. Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Glossário do setor nuclear e radiológico brasileiro**. Rio de Janeiro: CNEN, 2020a. Disponível em: <http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/glossario.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 3.01**: diretrizes básicas de proteção radiológica. Rio de Janeiro: CNEN, 2014a. Disponível em: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm301.pdf](http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm301.pdf). Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 3.02**: serviços de radioproteção. Rio de Janeiro: CNEN, 2018. Disponível em: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-3/grupo3-nrm302.pdf](https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-3/grupo3-nrm302.pdf). Acesso em: 19 set. 2023.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 5.01**: regulamento para transporte seguro de materiais radioativos. Rio de Janeiro: CNEN, 2021. Disponível em: <http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm571.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 6.02:** licenciamento de instalações radioativas. Rio de Janeiro: CNEN, 2022. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.gov.br/cnen/pt-br/acesso-rapido/normas/grupo-6/NormaCNENNN6.02.pdf. Acesso em: 19 set. 2023.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 6.11:** requisitos de segurança e proteção radiológica em instalações produtoras de radioisótopos com aceleradores cíclotrons. Rio de Janeiro: CNEN, 2020b. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.gov.br/cnen/pt-br/acesso-rapido/normas/grupo-6/grupo6-nrm611.pdf. Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Norma CNEN NN 8.01:** gerência de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação. Rio de Janeiro: CNEN, 2014b. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm801.pdf. Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **O que é a CNEN?** Rio de Janeiro. Disponível em: https://www.gov.br/cnen/pt-br/canais-de-atendimento/perguntas-frequentes#1. Acesso em: 23 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **Posição regulatória 3.01\002:** Fatores de ponderação para as grandezas de proteção radiológica. Rio de Janeiro: CNEN, 2018. Disponível em: http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/pr301_02.pdf. Acesso em: 22 jun. 2022.

CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). **RMB e a produção de radiofármacos.** Rio de Janeiro. Disponível em: http://antigo.cnen.gov.br/radiofarmacos. Acesso em: 02 jun. 2023.

DIFERENCEBETWEEN.COM. **Diference between cyclotron and betatron.** 2020. Disponível em: https://www.differencebetween.com/difference-between-cyclotron-and-betatron/. Acesso em: 22 jul. 2022.

GME. PETtrace 800. Disponível em: https://gme.com.lb/product/pettrace/. Acesso em: 22 jul. 2022.

HEALTH MANAGEMENT. **Synthesis platform radiochemistry / PET FASTlab GE Healthcare.** Disponível em: https://healthmanagement.org/products/view/synthesis-platform-radiochemistry-pet-fastlab-ge-healthcare. Acesso em: 22 jul. 2022.

IAEA (International Atomic Energy Agency). **Cyclotron produced radionuclides:** guidance on facility design and production of [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose (FDG). Viena: IAEA, 2012.

IAEA (International Atomic Energy Agency). **Cyclotron produced radionuclides:** guidelines for setting up a facility. Viena: IAEA, 2009.

IAEA (International Atomic Energy Agency). **Fundamental safety principles**. Viena: IAEA, 2006.

IAEA (International Atomic Energy Agency). **Occupational radiation protection: general safety guide**. Viena: IAEA, 2018. IAEA Safety Standards series n° GSG-7. Disponível em: https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1785_web.pdf. Acesso em: 2 jun. 2023.

IAEA (International Atomic Energy Agency). **Radiation Safety of accelerator based radioisotope production facilities**. Viena: IAEA, 2020.

ICRP (International Commission on Radiological Protection). Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. **Annals of the ICRP**, v. 26, n. 3-4, p. 1-159, 1996. Disponível em: chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcgclefindmkaj/https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_26_3-4. Acesso em: 02 jun. 2023.

ICRP (International Commission on Radiological Protection). The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection: Publication 103. **Annals of the ICRP**, v. 37, n. 2-4, p. 3-332, 2007. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_37_2-4. Acesso em: 02 jun. 2023.

ICRU (International Commission on Radiation Units & Measurements). **ICRU Report 60: fundamental quantities and units for ionizing radiation**. Bethesda: ICRU, 1998.

IPEN (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares). **Nota oficial: Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear manifesta indignação frente ao descaso com a medicina nuclear no país**. São Paulo: IPEN, 2016. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=40&campo=6045. Acesso em: 23 jun. 2022.

KIM, S. T.; KIM J.; PARJ, J. M. Radiation dose assessment for radiation workers during ^{18}F -FDG synthesis and dispensing activities in hotcell: a proposal to improve the safety of radiation protection measures for workers. **International Journal of Radiation Research**, v. 17, n. 4, p. 587-593, out. 2019.

KORENEV, S. Accelerators system for production of medical isotopes ^{18}F for PET. **Proceedings of Science**, p. 15-20, set. 2014.

KRISHNAMURTHI, G. **Positron emission tomography: function and uses**. Stanford, CA: University, 2015.

OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. M. **Física das radiações**. São Paulo: Oficina de Textos, 2010.

OLIVEIRA, R. S. *et al.* Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 151-165, abr./jun. 2006.

PAYOLLA, F. B.; MASSABNI, A. C.; ORVIG, C. Radiopharmaceuticals for diagnosis in nuclear medicine: a short review. **Eclética Química Journal**, v. 44, n. 3, p. 11-19, 2019.

SBMN (Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear). **Histórico**. São Paulo. Disponível em: <https://sbmn.org.br/sobre-a-sbmn/quem-somos/historico/>. Acesso em: 23 jun. 2022.

SBMN (Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear). **Conheça a medicina nuclear**. São Paulo. Disponível em: <https://sbmn.org.br/comunicacao/conheca-a-medicina-nuclear/>. Acesso em: 02 jul. 2023.

SHARMA, S.; KRAUSE, G; EBADI, M. Radiation safety and quality control in the cyclotron laboratory. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 118, n. 4, p. 431-439, fev. 2006.

SUTORI. **The evolution of particle accelerator**. Disponível em: <https://www.sutori.com/en/item/excerpt-from-ernest-lawrence-s-1934-patent-1948384-on-the-cyclotron-5f28>. Acesso em: 23 jun. 2022.

TAHUATA, L. *et al.* **Radioproteção e dosimetria: fundamentos**. Rio de Janeiro: IRD\CNEN, 2014. Disponível em: <http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/documentos/FundamentosCORv10.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2022.

UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). **Sources, effects and risks of ionizing radiation**. New York: United Nations, 2022. UNSCEAR 2020/2021 Report.

WRZESIE, M. ^{18}F -FDG production procedures as a source of eye lens exposure to radiation. **Journal of Radiological Protection**, v. 38, n. 1, p. 382-393, fev. 2018.