

INSTITUTO FEDERAL DE SANTA CATARINA

CAIO VINICIUS DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO DE PROTOCOLO DE DOSIMETRIA INTERNA PARA
PLANEJAMENTO INDIVIDUALIZADO DE IODOTERAPIA**

Florianópolis

2020

CDD 616.0757
048c

Oliveira, Caio Vinicius de
Caracterização de protocolo de dosimetria interna para planejamento individualizado de iodoterapia - [DIS] / Caio Vinicius de Oliveira; orientação de Tatiane S. Cagol Camozzato, coorientação de Patrícia Fernanda Dorow – Florianópolis, 2020.

1 v.: il.

Dissertação de Mestrado (Proteção Radiológica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Inclui referências.

1. Medicina nuclear. 2. Dosimetria. 3. Radiometria. I. Camozzato, Tatiane S. Cagol. II. Dorow, Patrícia Fernanda. III. Título.

Sistema de Bibliotecas Integradas do IFSC
Biblioteca Dr. Hercílio Luz – Campus Florianópolis
Catalogado por Ana Paula F. Rodrigues - CRB 14/1117

CAIO VINICIUS DE OLIVEIRA

CARACTERIZAÇÃO DE PROTOCOLO DE DOSIMETRIA INTERNA PARA
PLANEJAMENTO INDIVIDUALIZADO DE IODOTERAPIA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Proteção Radiológica do Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços, do Instituto Federal de Santa Catarina - Campus Florianópolis, para obtenção do grau de Mestre em Proteção Radiológica.

Orientadora: Prof^a Dr^a Tatiane S. Cagol Camozzato

Coorientadora: Prof^a. Dr^a Patrícia Fernanda Dorow

Florianópolis

2020

**CARACTERIZAÇÃO DE PROTOCOLO DE DOSIMETRIA INTERNA PARA
PLANEJAMENTO INDIVIDUALIZADO DE IODOTERAPIA**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Proteção Radiológica, pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, e aprovado na sua forma final pela comissão avaliadora abaixo indicada.

Florianópolis, 11 de setembro de 2020.

TATIANE SABRIELA CAGOL
CAMOZZATO:98985183087

Assinado de forma digital por
TATIANE SABRIELA CAGOL
CAMOZZATO:98985183087
Data: 2020.10.07 14:41:06 -03'00'

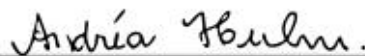
Dr^a. Tatiane S. Cagol Camozzato
Presidente



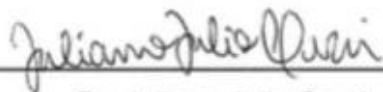
Dr^a. Patricia Fernanda Dorow
Coorientadora



Dr. Alexandre D'Agostini Zottis
Membro Titular



Dr^a. Andréa Hunh
Membro Titular



Dr. Juliano Julio Cerci
Membro Titular



Dr. Sérgio Luciano Avila
Membro Suplente

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Vanir, por todo amor e carinho, tendo desde muito cedo ensinado a ter apreciação pelo conhecimento e me apoiado a ir em busca do que era importante!

Ao meu pai, Antonio Carlos, por me instigar a ser curioso e não me conformar em meias respostas, me motivando a não parar de procurar até resolver o problema!

À minha irmã, Gabriele, que compartilhou a maior parte da minha infância, fazendo parte da minha formação como pessoa, sendo seu nascimento a minha primeira lembrança quando criança!

À Jéssica, minha companheira de todos os dias, por todo carinho, atenção e amor!

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina - IFSC, e seu corpo docente do Programa de Mestrado Profissional de Proteção Radiológica por fazer parte da minha trajetória acadêmica.

À Dr^a. Tatiane S. Cagol Camozzato e Dr^a. Patrícia Fernanda Dorow, pela orientação, conselhos e todo apoio.

À toda equipe da Bionuclear, em especial ao Dr. Fábio e Dr. Aurélio por abrir as portas para o desenvolvimento desta pesquisa. E todos os colaboradores que auxiliaram na realização.

Aos colegas da BrasilRad, em especial ao Tiago, Vagner, Artus e Daniela por todo apoio e suporte no desenvolvimento deste e de outros projetos na área de medicina nuclear.

Por fim, a banca examinadora pela disponibilidade e dedicação na avaliação desta pesquisa.

RESUMO

A radioiodoterapia é um procedimento padrão utilizada para ablação de tecido remanescente após procedimento cirúrgico para tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT). A atividade de ^{131}I utilizada é tradicionalmente estabelecida de forma empírica estando, geralmente, na faixa entre 1 e 7,4 GBq. Contudo, a utilização de procedimentos de dosimetria interna proporciona uma nova abordagem considerando a distribuição e retenção do ^{131}I de forma individualizada. Este estudo teve como objetivo caracterizar os protocolos de dosimetria aplicado ao planejamento individualizado de radioiodoterapia realizado em um serviço de medicina nuclear. Retrospectivamente foram avaliados três métodos dosimétricos e suas aplicações: dosimetria baseada no limite da medula óssea, cálculo da atividade máxima do pulmão na presença de metástases e dosimetria baseada na lesão. São discutidas as características de cada método e proposto procedimentos operacionais padrão.

Descritores: Medicina nuclear; Dosimetria; Radiometria; Neoplasias da glândula tireoide; Radioisótopos de iodo.

ABSTRACT

Radioiodine therapy is a standard procedure used for ablation of tissue remaining after a surgical procedure for treatment of differentiated thyroid carcinoma (DTC). The ^{131}I activity used is traditionally established empirically and is generally in the range between 1 and 7.4 GBq. However, the use of internal dosimetry provides a new approach considering the distribution and retention of ^{131}I individually. This study aimed to characterize the dosimetry protocols applied to the individualized planning of radioiodine therapy performed in a nuclear medicine service. Retrospectively, three dosimetric methods and their applications were evaluated: dosimetry based on the bone marrow limit, calculation of maximum lung activity in the presence of metastases and dosimetry based on the lesion. The characteristics of each method are discussed and standard operating procedures are proposed.

Keywords: Nuclear medicine; dosimetry; radiometry; thyroid cancer; iodine isotopes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Tela inicial do software OLINDA/EXM.....	31
Figura 2 - Imagem SPECT/CT e planejamento de terapia com ¹³¹ I de paciente de 55 anos com metástase óssea no crânio	35
Figura 3 - Tripla janela energética aplicada à série de imagem para correção do espalhamento Compton	36
Figura 4 - Medida das regiões de interesse (ROI) do conjunto de imagens conjugadas anterior, posterior e suas respectivas imagens para correção de radiação espalhada.....	49
Figura 5 - Posicionamento da ROI para medida da imagem de fundo (1) e a de contagem do corpo todo (2).	54
Figura 6 - Densidade de contagem das imagens ao longo das aquisições. A, B, C e D correspondem ao intervalo de 2, 6, 48 e 120 horas após a administração, respectivamente	58
Figura 7 - Curva da atividade-tempo do grupo avaliado.....	59
Figura 8 - Comparação da dose absorvida por atividade calculado pelo OLINDA/EXM e pela MIRD	60
Figura 9 - Coeficiente de recuperação determinada experimentalmente	61
Figura 10 - Reconstrução axial, sagital e coronal SPECT/CT do tecido remanescente de tireoide	61
Figura 11 - Função concentração de atividade pelo tempo na lesão	62
Figura 12 - Função de espalhamento de ponto da imagem tomográfica reconstruída	63
Figura 13 - Representação do volume aparente em comparação com o volume real e o aparente.	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Indicação de radioiodoterapia para tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide.....	22
Tabela 2 – Vantagens e limitações do uso da dosimetria interna para planejamento de radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide	33
Tabela 3 – Relação das variáveis dos casos da dosimetria interna.....	57
Tabela 4 - Estimativas do tempo de residência com as técnicas de correção da radiação espalhada. TEW - janela energética tripla; BG - subtração do fundo.	58
Tabela 5 - Atividade máxima determinada para o grupo de casos avaliados.	59
Tabela 6 – Tempo efetivo e biológico calculado para metade e um quarto da atividade inicial de ¹³¹ I.....	60
Tabela 7 - Estrutura proposta do procedimento operacional padrão aplicado à dosimetria interna.....	75
Tabela 8 - Checklist do procedimento operacional #1 – Aquisição das imagens de corpo todo	79
Tabela 9 - Checklist do procedimento operacional #2 – Dosimetria da medula óssea	82
Tabela 10 - Checklist do procedimento operacional #3 – Dosimetria dos pulmões	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BG	<i>Background radiation</i> – Radiação de fundo
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CDT	Carcinoma Diferenciado de Tireóide
Ci	Curie
EANM	<i>European Association of Nuclear Medicine</i> - Associação Européia de Medicina Nuclear
GBq	Gigabecquerel
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency</i> - Agência Internacional de Energia Atômica
IFSC	Instituto Federal de Santa Catarina
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MBq	Megabecquerel
MCNP5	<i>Monte Carlo N-Particle transport code</i> , versão 5
MIRD	<i>Medical Internal Radiation Dose</i> - Dose de Radiação Interna Médica
PCI	Pesquisa de Corpo Inteiro
PET	<i>Positron Emission Tomography</i> - Tomografia por emissão de pósitron
ROI	<i>Region of Interest</i> - Região de Interesse
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i> - Tomografia computadorizada por emissão de fóton único
TEW	<i>Triple Energetic Window</i> – Janela Energética Tripla
TSH	Hormônio tireoestimulante
VOI	<i>Volume of Interest</i> – Volume de Interesse

LISTA DE SÍMBOLOS

\tilde{A}	Atividade acumulada
A_0	Atividade inicial administrada
$A_{\text{máx}}$	Atividade máxima
τ	Tempo de residência
S	Dose absorvida média por unidade de atividade acumulada
λ	Constante de decaimento radioativo
β	Radiação beta
β^-	Radiação beta menos
γ	Radiação Gama
ϕ	Fração absorvida no alvo
ϵ	Fator de calibração de dose SPECT

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Justificativa	17
1.2	Pergunta de pesquisa	18
1.3	Objetivos	19
1.3.1	Objetivo geral	19
1.3.2	Objetivos específicos	19
2	REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1	Carcinoma diferenciado da tireoide	20
2.2	Radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide	21
2.3	Efeitos biológicos da radiação ionizante	24
2.3.1	Efeitos relacionados ao Iodo-131	24
2.4	Dosimetria interna	27
2.4.1	Sistema MIRD	28
2.4.2	OLINDA/EXM	30
2.5	Dosimetria Interna aplicada à radioiodoterapia	31
2.3.1	Dosimetria na medula óssea vermelha	32
2.3.2	Dosimetria baseada na lesão	34
2.3.3	Correção do espalhamento	36
2.6	Procedimento Operacional Padrão	37
3	METODOLOGIA	39
3.1	Natureza da pesquisa	39
3.2	Local da pesquisa	39
3.3	Grupo avaliado	39
3.4	Coleta e Análise dos dados	40

3.5 Aspectos éticos	41
4 RESULTADOS	43
ARTIGO 1	44
1. Introdução	46
2. Materiais e métodos	47
3. Resultados	57
4. Discussão	64
5. Conclusão	67
6. Referências	67
ARTIGO 2	71
1. Introdução	73
2. Metodologia	74
3. Resultados	75
4. Discussão	85
5. Conclusão	87
6. Referências	87
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	89
REFERÊNCIAS	90
APÊNDICE A – Ficha de Planejamento Terapêutico de CDT	98
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	99
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	102

1 INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é uma doença que acomete milhares de pessoas no mundo e apresentando um aumento na taxa de incidência nos últimos anos (DELAM; BAZRAFESHAN; EIDI, 2020). A estimativa é de surgimento de 13.780 novos casos de câncer de tireoide no Brasil, sendo na grande maioria CDT e em mulheres segundo estimativa 2020 de incidência de câncer do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019). O carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) é tipo mais frequente, cerca de 90% dos casos (INCA, 2019). Na maioria dos casos o tratamento indicado é a tireoidectomia, onde a glândula tireoide é parcialmente ou totalmente extraída, seguida de radioiodoterapia para eliminar células remanescentes ou metástases e terapêutica substitutiva hormonal (HAUGEN et al., 2016). A radioiodoterapia utiliza ^{131}I que promovem ablação dos tecidos ávidos por iodo devido sua característica radioativa de emissão de partículas β^- (HIRONAKA et al., 2017).

A concentração de iodo no corpo do paciente tende a prevalecer nas células remanescentes do tecido da tireoide. Entretanto os órgãos sadios são expostos, estando sujeitos aos efeitos da radiação ionizante. Órgãos mais radiosensíveis devem ser protegidos, tais como a medula óssea, glândulas salivares e pulmões (FARD-ESFAHANI et al., 2014). A técnica denominada dosimetria interna avalia a dose absorvida no órgão alvo da terapia e os demais órgãos sadios expostos. O planejamento da terapia mediante considerações da dosimetria interna dos órgãos de interesse visa a eficácia no tratamento com menor detrimento à radiação ionizante (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010).

Existem diversas metodologias para realização de dosimetria interna. Esses processos incluem realização de imagens pré e/ou pós tratamento, monitoração externa, coleta de amostras sanguíneas, medição de excretas, imagens volumétricas, entre outras (SIEGEL et al., 1999; LASSMANN et al., 2008, 2010; DEWARAJA et al., 2012, 2013; WILLEGAIGNON et al., 2011, 2016; SAPIENZA et al., 2019). A dosimetria interna fornece informações valiosas sobre a distribuição, captação e retenção do material radioativo no corpo do paciente. Essas

características sofrem alterações sob influência de múltiplos fatores como idade, massa corporal, função renal e estágio da doença (TUTTLE *et al.*, 2006; LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010; BHAT *et al.*, 2017). A abordagem de planejamento por meio da dosimetria interna propõe a condução da terapia de forma personalizada considerando os aspectos fisiológicos de cada paciente.

Neste trabalho são explorados os procedimentos de dosimetria interna aplicado à radioiodoterapia de CDT. Os processos envolvidos nos protocolos de planejamento dosimétrico individualizados são descritos com intuito de auxiliar a ampliação da prática no cenário nacional.

1.1 Justificativa

A terapia com iodo radioativo de carcinoma diferenciado de tireoide em complemento à tireoidectomia é tido como procedimento padrão (HAUGEN *et al.*, 2016). A terapia com iodo promove a ablação dos tecidos remanescentes da tireoide e o tratamento de metástases. Devido a distribuição do iodo radioativo no organismo, não só o órgão alvo como também tecidos saudáveis, vizinhos ou não, estão expostos à radiação ionizante (LUSTER *et al.*, 2017). A quantidade de dose absorvida é diretamente proporcional à atividade administrada e ao tempo de permanência do material no organismo (DORN *et al.*, 2003).

O tempo de permanência no organismo do paciente sofre a influência de fatores metabólicos ou patologias, como por exemplo disfunção renal (BHAT *et al.*, 2017). Outro grupo que requer um maior cuidado quanto à dose de radiação são os pacientes pediátricos que apresentam maior radiosensibilidade (LUSTER *et al.*, 2008; PARISI *et al.*, 2016).

As ocorrências de efeitos em órgãos saudáveis são observadas em estudos, como a depressão do sistema hematopoiético quando registradas doses superiores à 2 Gy na medula óssea, surgimento de fibrose pulmonar e pneumonite como resultado de alta dosagem nos pulmões, xerostomia, tireoidite por radiação, entre outros efeitos dose-dependentes (FARD-ESFAHANI *et al.*, 2014).

Atualmente, a grande maioria dos pacientes com CDT são tratados com uma abordagem empírica utilizando valores fixos de atividade de acordo com o protocolo de cada instituição devido a simplicidade do tratamento (LUSTER et al., 2008). Apesar desses valores de atividade ficarem abaixo de limites de toxicidade, a grande desvantagem é a falta de individualidade do paciente, que permite o excesso de dose em alguns casos e o subtratamento em outros (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010). No grupo de pacientes idosos, o limite de dose na medula é frequentemente ultrapassado (TUTTLE et al., 2006).

O Conselho da União Europeia, por meio da diretiva 2013/59/EURATOM, art. 56, determina a avaliação de dose de todas as exposições médicas com fins radioterapêuticos, incluindo a medicina nuclear:

“Para todas as exposições médicas de pacientes para fins radioterapêuticos, as exposições dos volumes-alvo devem ser individualmente planejadas e a sua realização deve ser verificada de forma adequada, tendo em conta que as doses para volumes e tecidos não-alvo devem ser tão baixas quanto razoavelmente possível e serem conformes com a finalidade radioterapêutica da exposição.”

A diminuição da toxicidade, tendo a boa resposta do tumor, necessita de mais estudos dos benefícios clínicos da dosimetria e desenvolvimento de protocolos dosimétricos que sejam fáceis de implementação na rotina clínica e de baixo custo (SAPIENZA; WILLEGAIGNON, 2019).

Levando esses aspectos em consideração, se faz necessário entendimento dos processos envolvidos em um protocolo de dosimetria interna para o planejamento individualizado dos pacientes submetidos à radioiodoterapia.

1.2 Pergunta de pesquisa

Como caracterizar um protocolo de dosimetria interna para planejamento individualizado destinado à terapia de carcinoma diferenciado de tireoide com iodo radioativo?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Caracterizar o protocolo de dosimetria interna para planejamento individualizado de radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide.

1.3.2 Objetivos específicos

- A. Calcular a atividade acumulada de iodo-131 por meio de varredura de corpo todo na medula óssea em quatro intervalos de tempo;
- B. Verificar a atividade máxima segura para cada paciente submetido a terapia com iodo-131;
- C. Elaborar o procedimento operacional padrão para o cálculo de dose absorvida para tratamento de terapia com iodo-131.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os tópicos discutidos neste capítulo auxiliam o entendimento da dosimetria interna aplicada à radioiodoterapia. O conteúdo é direcionado à técnica: dosimetria interna; ao tratamento: radioiodoterapia e; à doença: carcinoma diferenciado de tireoide.

2.1 Carcinoma diferenciado da tireoide

Os carcinomas diferenciados de tireoide (CDT) são os tipos mais frequentes de câncer de tireoide. Dentre eles, estão os papilíferos e foliculares, representando ocorrência de 88% e 9%, respectivamente e afetando mais de 37.000 pacientes nos Estados Unidos da América (BURNS; ZEIGER, 2010). O aumento de casos é registrado anualmente, tendo como estimativa a incidência de 183.000 casos em 2030 nos EUA (RAHIB et al., 2014).

Segundo a atualização 2020 do INCA as estimativas de novos casos no Brasil para este tipo de câncer é de 13.780, sendo 1.830 homens e 11.950 mulheres. O câncer de tireoide é o mais comum da região de cabeça e pescoço e afeta três vezes mais mulheres do que homens (INCA, 2019). Segundo o atlas de mortalidade por câncer em 2018 foram registradas 837 mortes por câncer de tireoide (INCA, 2020). O tratamento mais indicado para os carcinomas diferenciados da tireoide é a tireoidectomia, ou seja, procedimento cirúrgico para retirada total ou parcial da glândula tireoide, complementado por terapêutica com iodo radioativo (INCA, 2019).

Os CDT papilíferos e foliculares, de modo geral, possuem prognóstico similares apesar da diferença histológica. O tratamento inclui cirurgia, ablação do tecido remanescente ou metástases com ^{131}I e terapêutica substitutiva hormonal (HAUGEN *et al.*, 2016). O processo cirúrgico pode ser uma tireoidectomia subtotal (TST), total (TT) ou quase total (TQT). A TST constitui de lobectomia do mesmo lado do tumor associada à istmectomia, conduta geralmente adotada para tumores papilíferos com diâmetro inferior a 1,5 cm. A escolha está relacionada a este tipo de tumor ser menos agressivo que os foliculares e aos riscos dos efeitos colaterais da

cirurgia, tais como hipoparatiroidismo e lesão dos nervos recorrentes. Para tumores papilíferos maiores que 1,5 cm e foliculares são recomendados TQT (preservação dos nervos recorrentes) e TT. Os tumores diferenciados são dependentes do hormônio estimulante da tireoide (TSH) para o seu crescimento; desta maneira, é importante a terapêutica substitutiva com T4, não apenas para promover o eutiroidismo mas também para bloquear o TSH secretado pela hipófise (MACIEL, 1998).

O CDT e suas metástases mantêm as características biológicas da tireoide saudável, incluindo a expressão da proteína de transporte do iodeto de sódio, principal responsável celular pela captação específica de iodo (LUSTER *et al.*, 2008). Desta forma, a radioiodoterapia é indicada para a ablação do tecido remanescente não-resssecados ou incompletamente ressecados cirurgicamente (HAUGEN *et al.*, 2016).

2.2 Radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide

O uso de radionuclídeos com finalidade terapêutica parte do princípio de que certas quantidades de dose absorvida, ou seja, energia depositada por unidade de massa tem a capacidade de destruir células (CHERRY *et al.*, 2012). Este conceito é aplicado em tratamentos realizados nas especialidades de radioterapia e medicina nuclear. Em medicina nuclear são utilizadas fontes não seladas que são administradas na forma de radiofármacos que proporcionam distribuição e interação metabólica no paciente (ZIESSMAN *et al.*, 2015). O uso de $^{131}\text{I-NaI}$ para tratamento de doenças da tireoide correspondem a maior parte dos tratamentos com radionuclídeos atualmente (SAPIENZA; WILLEGAIGNON, 2019). Terapias utilizando ^{131}I corresponde à 84% de todos os tratamentos em medicina nuclear (EANM, 2017). Além de doenças da tireoide iodo radioativo também é utilizado em terapias de tumores neuroendócrinos (GEAR *et al.* 2020).

A radioiodoterapia, comumente chamada de iodoterapia, é uma terapia da medicina nuclear que utiliza iodeto de sódio ($^{131}\text{I-NaI}$) em que o ^{131}I é a componente radioativa. O ^{131}I é um isótopo radioativo do ^{127}I (estável), possui meia-vida física de

8,02 dias. A principal emissão γ possui energia de 364 keV e a energia média de emissão β é 0,192 MeV (máxima de 0,61 MeV) e alcance médio no tecido de 0,4 mm (SILBERSTEIN *et al.*, 2012).

A indicação da radioiodoterapia é o tratamento de lesões benignas da tireoide e câncer de tireoide (HIRONAKA *et al.*, 2017). No uso para CDT, normalmente o iodo é administrado após procedimentos cirúrgicos de retirada da glândula tireoide. O objetivo do uso pós-operatório do material radioativo pode ser dividido em três categorias: tratar qualquer tecido cancerígeno remanescente da tireoide e linfonodos; tratar e prevenir metástases e; destruir todos os tireócitos saudáveis a fim de facilitar o acompanhamento do tratamento (LUSTER *et al.*, 2017). A Tabela 1 classifica a indicação da radioiodoterapia pelo quadro clínico do paciente.

Tabela 1 - Indicação de radioiodoterapia para tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide

Indicação	Quadro clínico
Indicação definitiva	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metástases linfonodais não ressecadas ávidas por iodo considerando uma ou mais características: <ul style="list-style-type: none"> - Imagem morfológica não revela a localização - Cirurgia de alto risco ou contraindicada - Envolvimento distante presente que indicaria RIT de qualquer forma. 2. Micrometástases pulmonares ávidas por iodo, especialmente antes de serem visíveis na TC. 3. Macrometástases pulmonares ávidas por iodo não ressecadas ou parcialmente ressecadas. 4. Metástases em tecidos ávidas por iodo não ressecadas ou parcialmente ressecadas.
Indicação opcional	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recorrência de metástases distantes ou linfonodais ávidas por iodo. 2. Metástases linfonodais não ressecadas ávidas por iodo considerando uma ou mais características: <ul style="list-style-type: none"> - Pequeno tamanho - Envolvimento de um grande número de nódulos ou amplo espalhamento. 3. Metástases ósseas ávidas por iodo não ressecadas ou parcialmente ressecadas, especialmente quando estruturas vitais sintomáticas ou ameaçadas. 4. Conhecida ou suspeita de CDT metastático onde o iodo ávido não é conhecido, especialmente se o TG é detectável ou aumentado. 5. CDT pouco diferenciado ou anaplásico que possui áreas bem diferenciadas ou TG expresso, especialmente se sintomático ou progressivo.

Tabela 1 - Indicação de radioiodoterapia para tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide

(continuação)

Não Indicado	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metástases linfonodais não ávidas por iodo. 2. Macrometástases pulmonares não ávidas por iodo. 3. Metástases ósseas não ávidas por iodo.
Contraindicação relativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Depressão na medula óssea clinicamente relevante. 2. Restrição da função pulmonar clinicamente relevante associada a grande acúmulo esperado em metástases pulmonares. 3. Restrição da glândula salivar clinicamente relevante.
Contraindicado	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gravidez. 2. Lactante.

Fonte: Adaptação de Luster *et al.*, 2008.

A radioiodoterapia se baseia no fato de que a tireoide é uma glândula com alta captação de iodo, na qual absorve praticamente todo o iodo presente no sangue. Desta forma a terapia age de forma seletiva, auto-irradiando a tireoide e o tumor, preservando demais células. (EANM, 2017). No pré-tratamento, o paciente submetido a essa terapia é orientado a seguir uma dieta restrita de iodo. Os níveis de iodo não-radioativo no sangue diminuem e, portanto, quando o ^{131}I é ingerido pelo paciente, as células da tireoide absorverão o máximo de iodo radioativo, permitindo uma maior eficiência da terapia (SMILGYS, 2018). Além disso, em pacientes que fazem uso de hormônio T4, o protocolo utilizado é a suspensão do medicamento para que os níveis de hormônio tireoestimulante (TSH) no sangue aumentem, fazendo com que a absorção de iodo pela tireoide seja estimulada (HAUGEN *et al.*, 2016).

Na ablação de tecido remanescente de tireoide após cirurgia, a atividade de $^{131}\text{I-Nal}$ geralmente prescrita é entre 1 e 5 GBq em uma única administração, podendo ser maior em casos mais avançados da doença (LUSTER *et al.*, 2008). Silberstein *et al.* (2012) classificaram a faixa de atividade de ^{131}I a ser utilizada para tratamento de CDT em três grupos: ablação de tecido remanescente, tratamento de linfonodos cervical ou mediastinal e tratamento de metástases distantes. Na ablação do tecido remanescente no leito tireoidiano após tireoidectomia é prescrita atividade entre 1,11 e 3,7 GBq dependendo da medida de captação e quantidade residual de tecido funcional. No tratamento de linfonodos cervical ou mediastinal, a atividade é igual a 5,5 a 7,4 GBq e no tratamento de metástases distantes, a atividade utilizada é igual ou maior de 7,4 GBq.

Essa abordagem com atividades fixas determinadas de forma empírica não leva em consideração as individualidades de cada paciente. A atividade acumulada, conseqüentemente a dose absorvida, podem alterar consideravelmente de paciente para paciente. As características que alteram a distribuição do iodo são idade, sexo, função renal, extensão da lesão, entre outros (TUTTLE *et al.*, 2006; BHAT *et al.* 2017).

A individualização da atividade administrada é realizada por meio de um planejamento terapêutico utilizando procedimentos dosimétricos. A dosimetria interna fornece informações sobre a distribuição do iodo no organismo do paciente permitindo estimar a atividade a ser utilizada prevenindo os efeitos biológicos da radiação ionizante (LUSTER *et al.*, 2008; SMILGYS, 2018).

2.3 Efeitos biológicos da radiação ionizante

A radiação ionizante tem sido utilizada na medicina desde o início do século XX, pouco tempo depois de sua descoberta. Os efeitos dessas radiações sobre os tecidos vivos são complexos pois diferentes tecidos reagem de diferentes formas por serem mais radiosensíveis ou radiorresistentes que outros. (CARVALHO, 2014).

O uso e escolha do radiofármaco em diagnóstico e terapia da medicina nuclear depende principalmente das características físicas do radionuclídeo, como o tipo de emissão nuclear, tempo de desintegração e energia emitida, e das características biocinéticas do fármaco, como sua fixação no órgão alvo, metabolização e eliminação do organismo (ZIESSMAN *et al.*, 2015).

2.3.1 Efeitos relacionados ao Iodo-131

A radioiodoterapia é essencial após tireoidectomia em tratamentos de CDT, porém altas dosagens causam toxicidade relativamente leve a curto prazo, como sintomas gastrointestinais (30%), tireoidite por radiação (10-20%), xerostomia (30%), supressão da medula óssea (25%), olho seco e obstrução do ducto

nasolacrimal (18%) e raramente, complicações sérias tardias como cânceres secundários, fibrose pulmonar, supressão permanente da medula óssea e efeitos genéticos. No entanto, deve-se considerar os benefícios da radioiodoterapia e balanceá-los juntamente com os riscos de forma individual, uma vez que os efeitos colaterais são dependentes da atividade acumulada de radioiodo administrado (FARD-ESFAHANI *et al.*, 2014).

O iodo-131 utilizado no tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide tem acúmulo relevante também nas glândulas salivares, o que pode comprometer sua função. Portanto, a xerostomia é uma queixa frequente de pacientes submetidos a esse tipo de terapia (SUNAVALA-DOSSABHOY, 2018). Alguns estudos inclusive apresentam alternativas de suplementação com selênio na forma orgânica e castanhas do Brasil para proteção das glândulas salivares de pacientes submetidos a radioiodoterapia (MAZOKOPAKIS, 2018). Enquanto outros demonstram uma faixa de 16 a 54% de ocorrência de xerostomia em pacientes tratados com radioiodo e uma possível eficiência da amifostina para prevenção e diminuição da indução (LUSTER *et al.*, 2017).

Em 2005, foram analisados 20 pacientes menores de 21 anos divididos em 2 grupos submetidos à radioiodoterapia com doses médias de 145 e 270 mCi. Os casos foram analisados um ano após a ablação e 2 pacientes apresentaram xerostomia sem complicações sérias, 1 paciente apresentou ceratoconjuntivite seca. (ROSÁRIO *et al.*, 2005).

Pneumonites e fibrose pulmonar por radiação são relatadas em estudos com iodo-131. No entanto, estudos recentes apontam que a quantidade de radioiodo administrado em terapia seja provavelmente o fator mais importante no desenvolvimento de pneumonite sintomática em pacientes com metástases pulmonares. Além disso, estabelecem que doses únicas e cumulativas são determinantes para o desenvolvimento de fibrose pulmonar e que se deve limitar a atividade de iodo terapêutico para uma faixa razoável (CHEN *et al.*, 2010).

A terapia para CDT pode também apresentar consequências em relação a função testicular de pacientes entre 18 e 55 anos. Uma atividade única de 3,7 GBq de iodo-131 apresentou alteração transitória da função das células de Sertoli e

induziu anormalidades cromossômicas nos espermatozoides de pacientes (BOURCIGAUX *et al.*, 2018). Efeitos adversos como a disfunção gonadal transitória masculina e feminina podem ocorrer após o tratamento (LUSTER *et al.*, 2017).

A terapia com o iodo radioativo requer cuidados em relação aos riscos de indução de uma segunda malignidade. Um estudo realizado em Taiwan apresentou um total de 692 casos de segunda malignidade identificados entre 20.235 pacientes com CDT. Foram observados casos principalmente de leucemia, linfoma não-Hodgkin, próstata, pulmão e mediastino, câncer de pâncreas, rim, mama e colôn-retô. O risco aumentado de uma segunda malignidade foi observado especialmente em pacientes submetidos a doses de iodo acima de 5,55 GBq (TENG *et al.*, 2016). Corroborando com isso, estudos constataram que pacientes com CDT tratados com radioiodo tiveram um risco inicial aumentado de desenvolver leucemia mieloide aguda e leucemia mieloide crônica, mas nenhuma outra neoplasia hematológica (MOLENAAR *et al.*, 2018).

Como a radioiodoterapia é essencial para a eficácia em tratamentos de CDT e, em contrapartida, apresenta efeitos indesejados da radiação, a avaliação prévia individual de risco-benefício a tratamentos com alta dose de iodo é fundamental para a segurança do paciente. A dosimetria interna é uma abordagem segura no tratamento que pode reduzir a atividade acumulada administrada comparada com valores predefinidos de dose e, conseqüentemente, reduzir a entrega desnecessária de dose na medula e outros órgãos, afetando positivamente na qualidade de vida do paciente. (DORN *et al.*, 2003)

A viabilidade do uso de simulação computacional por método de Monte Carlo em dosimetria baseada em imagens 3D para a dosimetria interna e individual em tratamento com radioiodo de pacientes com CDT com metástase pulmonar, sem que haja a dificuldade de implementação clínica pela limitação de recursos computacionais (SONG *et al.*, 2006).

2.4 Dosimetria interna

Em medicina nuclear, a dose de radiação absorvida internamente pelos radionuclídeos administrados ao paciente é um fator importante do ponto de vista de proteção radiológica, principalmente na avaliação de risco e de utilização de novos radiofármacos para diagnóstico e terapia (CHERRY *et al.*, 2012).

Em procedimentos terapêuticos nos quais a atividade de radiação utilizada é alta em relação ao diagnóstico, a quantificação da dose absorvida é de grande importância, visto que fornece previsão da dose depositada no local de tratamento, normalmente em tumor, e também em tecidos saudáveis, que permite um maior conhecimento em relação a resposta do tratamento e a toxicidade nestes tecidos. (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010).

Existem diversas metodologias para realização de dosimetria interna. Esses processos incluem realização de imagens pré e/ou pós tratamento, monitoração externa, coleta de amostras sanguíneas, medição de excretas, entre outras. (SIEGEL *et al.*, 1999; LASSMANN *et al.*, 2008, 2010; DEWARAJA *et al.*, 2012, 2013).

Alguns estudos têm utilizado diversos sistemas para realizar a quantificação da dose interna. Os dois modelos mais difundidos são o método de Monte Carlo e o MIRD (*Medical Internal Radiation Dose*), sendo o código MCNP5 (*Monte Carlo N-Particle transport code, version 5*) para Monte Carlo e a metodologia compilada no panfleto MIRD nº 16 – *Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates* (SIEGEL *et al.*, 1999).

A transição de simuladores computacionais para simuladores de voxel geram melhores estimativas de dose, uma vez que os simuladores computacionais representam uma população maior de pacientes de medicina nuclear de forma generalizada, enquanto os simuladores de voxel representa o paciente de forma mais individual (DEWARAJA *et al.*, 2012).

Para isso, estudos mais recentes utilizam imagens de tomografia computadorizada, ressonância magnética, tomografia por emissão de fóton único

(SPECT) e tomografia por emissão de pósitron (PET) que, ao fusionar imagens anatômicas do corpo todo com imagens da biodistribuição do radiofármaco no organismo, geram informações que servem como base para realização de cálculos de dose pelo método de Monte Carlo (YORIYAZ; STABIN; DOS SANTOS, 2001).

2.4.1 Sistema MIRD

O sistema dosimétrico *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD) se baseia no conhecimento da atividade acumulada em uma determinada região de origem (região fonte) e da fração de energia absorvida numa região alvo proveniente da radiação emitida da região fonte para a avaliação e estimativa das doses absorvida e efetiva (MATTSSON, 2015).

O panfleto MIRD nº 16 descreve técnicas para aquisição e análise quantitativa de dados de biodistribuição radiofarmacêutica para uso em estimativas de dose de radiação em humanos utilizando o sistema MIRD.

A estimativa de dose absorvida nesse sistema é dependente de fatores físicos (tempo independentes) e biocinéticos (tempo dependentes) dos radiofármacos. Os fatores biocinéticos são caracterizados pela incorporação da captação e retenção da atividade na região de interesse, incluindo tempos de meia vida física e biológica do radiofármaco, enquanto os fatores físicos consideram o tipo e a energia da radiação emitida, tamanho e formato da fonte e da região alvo e a distância entre elas, além da composição do meio absorvedor e interventor.

Assim como estudos recentes utilizam imagens como base para cálculos pelo método de Monte Carlo, o sistema MIRD necessita de uma série de medidas para determinação da atividade acumulada após a administração ao paciente. Essas medidas podem ser feitas também utilizando imagens quantitativas como, por exemplo, imagens planares, SPECT ou PET assim como métodos de formadoras de imagem, como monitoração externa, amostra de tecido ou contagem de excretas (SIEGEL *et al.*, 1999).

Com essas medidas coletadas, o sistema MIRD possibilita estimar a média da dose absorvida no tecido a partir da equação 1.

Equação 1

$$D = \tilde{A} \cdot S$$

Onde D é a dose absorvida média, em Grays (Gy); \tilde{A} é a atividade acumulada, em Becquerel segundo (Bq.s); S é a dose absorvida média por unidade de atividade acumulada, em Grays por Becquerel segundo (Gy/Bq.s)

Equação 2

$$S = \frac{k \sum_i n_i E_i \phi_i}{m}$$

D é a dose absorvida no órgão alvo (Gy), k é a constante de proporcionalidade (Gy.kg/MBq.s.MeV), n é o número de radiações com energia E emitida por transição nuclear, E é a energia por radiação, i é o número de radiações no decaimento do radionuclídeo, ϕ é a fração absorvida no alvo, m é a massa da região do alvo (g ou kg).

A atividade acumulada é a soma de todas as transições nucleares em uma determinada região (h) durante um intervalo de tempo. A determinação da atividade acumulada é possível calculando a área abaixo da curva atividade-tempo que pode ser gerada por meio de medidas seriadas da atividade da região. Ajustando uma função à curva, a atividade acumulada \tilde{A}_h pode ser determinada pela Equação 3.

Equação 3

$$\tilde{A}_h = \int_0^{\infty} A_h(t) dt = \sum_j \frac{A_j}{\lambda + \lambda_j} = 1,443 \sum_j A_j (T_j)_e$$

Onde:

\tilde{A}_h é a atividade acumulada total na região h, A_j é a atividade inicial na componente exponencial j, λ é a constante de decaimento físico correspondente à meia vida física T e λ_j é a constante de eliminação biológica correspondente à meia vida biológica $(T_j)_e$.

Além disso, a dose absorvida na região alvo também pode ser expressa em termos de dose absorvida por unidade de atividade administrada A_0 (MBq ou μ Ci), resultando no termo tempo de residência (τ) da fonte na região alvo, pode ser

definida pela Equação 4. O tempo de residência tem como unidade horas.

Equação 4

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0}$$

Portanto, a média de dose absorvida no alvo por unidade de atividade administrada pode ser estimada pela Equação 5.

Equação 5

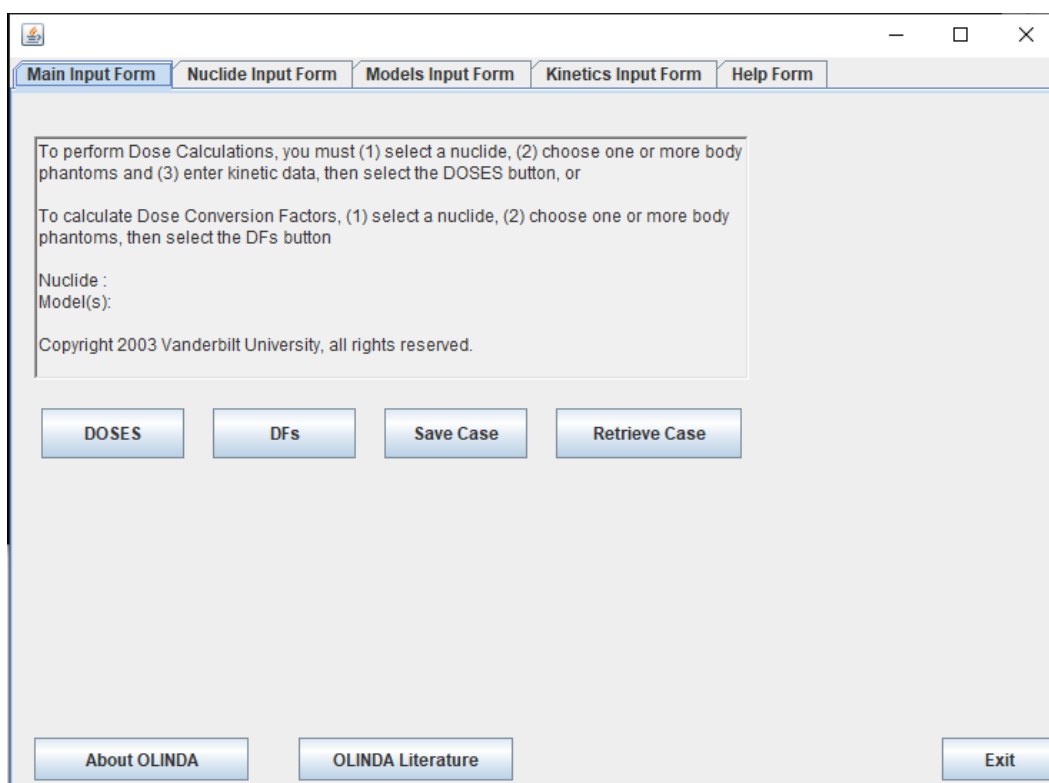
$$\frac{D}{A_0} = \tau \cdot S$$

2.4.2 OLINDA/EXM

O OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment) versão 1.0 é um sistema de avaliação de dose interna em nível de órgão. A seção denominada EXM (EXponential Modeling) permite o ajuste de dados em funções exponenciais de 1, 2 e 3 componentes. Seu sistema é escrito em linguagem de programação Java (Sun Microsystems). O sistema possui como modelos de entrada de 10 simuladores antropomórficos, para ambos os sexos, pediátricos e gestantes, modelos de esferas, glândula da próstata, entre outros. Conta com aproximadamente 600 radionuclídeos, estimando a somatória das transições nucleares destes radionuclídeos para os modelos citados (STABIN; SPARKS; CROWE, 2005). A Figura 1 apresenta a tela inicial do software OLINDA/EXM versão 1.0.

O sistema OLINDA/EXM utiliza resultados de modelagens obtidas por método de Monte Carlo. Monte Carlo é um método computacional utilizado para descrever processos e fenômenos físicos por meio de uma simulação baseada em números aleatórios. Portanto, tem como objetivo criar um modelo que se aproxime ao máximo de um sistema real que se quer estudar, criando eventos aleatórios com base na amostragem de funções de densidade de probabilidade que representam tais sistemas (MASSICANO, 2010).

Figura 1 – Tela inicial do software OLINDA/EXM



Fonte: Acervo do autor, 2020.

O uso do OLINDA/EXM na dosimetria interna permite a avaliação da biocinética deste do radiofármaco em diferentes modelos antropomórficos. O software retorna os dados de doses absorvida por atividade administrada para diferentes órgãos. Desta forma, o OLINDA/EXM tem sido utilizado em diversos trabalhos de dosimetria interna com ^{131}I (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010; WILLEGAIGNON *et al.*, 2011; 2016; SMYLGIS, 2018; GEAR *et al.*, 2020).

2.5 Dosimetria Interna aplicada à radioiodoterapia

Dois conceitos de dosimetria interna são aplicados para radioiodoterapia de câncer de tireoide: 1- dosimetria baseada no limite de dose da medula óssea vermelha; 2- dosimetria baseada na lesão. Um tem como objetivo a determinação dos níveis seguros de atividade máxima de ^{131}I e o outro a dose absorvida pela lesão (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010).

2.3.1 Dosimetria na medula óssea vermelha

Nesta abordagem, a medula óssea é considerada como o órgão de risco. Benua *et al.* (1962) descrevem que doses absorvidas pelo sangue, como reflexo da dose na medula óssea vermelha, superiores à 2 Gy são tóxicas, podendo ser observado casos de mielotoxicidade severa. A concentração de ^{131}I é considerada similar no sangue e no interior do órgão (SGOUROS *et al.*, 2005) desta forma a dosimetria da medula óssea é comumente referida como dosimetria do sangue. (LASSMANN *et al.* 2008; 2010).

Para a determinação da dose no sangue dois compartimentos devem ser avaliados: o sangue e o corpo como um todo. A radiação beta- possui baixo alcance e alta transferência linear de energia, sendo assim, a concentração de ^{131}I no sangue auto irradia a medula óssea. A radiação gama do ^{131}I concentrada nos demais órgãos irradia a medula óssea contribuindo com o acúmulo de dose. Total de dose absorvida no sangue é descrito na Equação 6.

Equação 6

$$D_{\text{sangue}} = S_{\text{sangue} \leftarrow \text{sangue}} \cdot \tilde{A}_{\text{sangue}} + S_{\text{sangue} \leftarrow \text{corpo}} \cdot \tilde{A}_{\text{corpo}}$$

Onde,

$\tilde{A}_{\text{sangue}}$ é a atividade acumulada de ^{131}I no sangue em MBq.h

$S_{\text{sangue} \leftarrow \text{sangue}}$ é a dose absorvida por atividade acumulada em mGy/MBq.h do compartimento do sangue

\tilde{A}_{corpo} é a atividade acumulada de ^{131}I no corpo todo em MBq.h

$S_{\text{sangue} \leftarrow \text{corpo}}$ é a dose absorvida por atividade acumulada em mGy/MBq.h do compartimento do corpo todo.

A atividade acumulada de corpo todo é determinada por medidas da densidade de contagens do corpo todo. A quantificação pode ser realizada por aquisição de imagens cintilográficas conjugadas de corpo todo ou por detector de cintilação (WILLEGAIGNON *et al.*, 2016). Devido a curva exponencial dupla de retenção do radionuclídeo, 4 a 6 amostras são recomendadas para determinação

da curva atividade-tempo (SIEGEL *et al.*, 1999). Lassmann *et al* em 2008 propõem os intervalos de 2, 6, 24, 96 e 144 horas após a administração do traçador. Tal recomendação leva em consideração o tempo de captação e eliminação do iodo-131 no organismo.

De forma semelhante, a concentração da atividade no sangue é determinada por avaliação, em intervalos pré-definidos, de amostras de sangue. São coletados 2 ml que são medidos em uma câmara tipo poço e, assim, é possível a determinação da curva concentração (MBq/ml) em função do tempo. O volume sanguíneo do paciente deve ser estimado. Em 2009, Hãnscheid *et al.* descreveram o método de estimativa da atividade acumulada no sangue como uma fração da medida de atividade acumulada de corpo todo, sendo: $\tilde{A}_{\text{sangue}} = 0,14 \tilde{A}_{\text{corpo}}$.

Tabela 2 – Vantagens e limitações do uso da dosimetria interna para planejamento de radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide

Dosimetria interna na radioiodoterapia de CDT
Vantagens
<ul style="list-style-type: none">- Determinação máxima segura da atividade de ^{131}I para cada RAIT em cada paciente.- Identificação de pacientes que as atividades fixas empíricas não são seguras- Potencial de administrar atividades maiores em dose única ao invés de múltiplas vezes com atividades menores em uma terapia "fracionada" evitando mudança na biocinética da lesão.- Longo histórico em várias instituições.- Expectativa de aumento na probabilidade de cura em pacientes com estágio avançado da doença com menor curso da terapia.
Limitações
<ul style="list-style-type: none">- O benefício da estratégia é plausível, mas não possui dados clínicos validados ainda sobre a melhora na resposta.- A dose absorvida no tumor não é conhecida: alta atividades podem ser administradas sem a realização de um melhor efeito terapêutico.- Risco da indução de atordoamento (<i>stunning</i>).- Aumento no custo e inconveniência, embora isto possa ser superado, tornando desnecessário tratamentos futuros tratamentos.

Fonte: Adaptação de Luster *et al.*, 2008.

Determinando a dose por atividade (Gy/MBq) de ^{131}I e considerando o limite de dose na medula óssea sendo 2 Gy, é possível determinar a atividade máxima

segura para cada paciente. As vantagens e limitações da técnica estão expressas na Tabela 2.

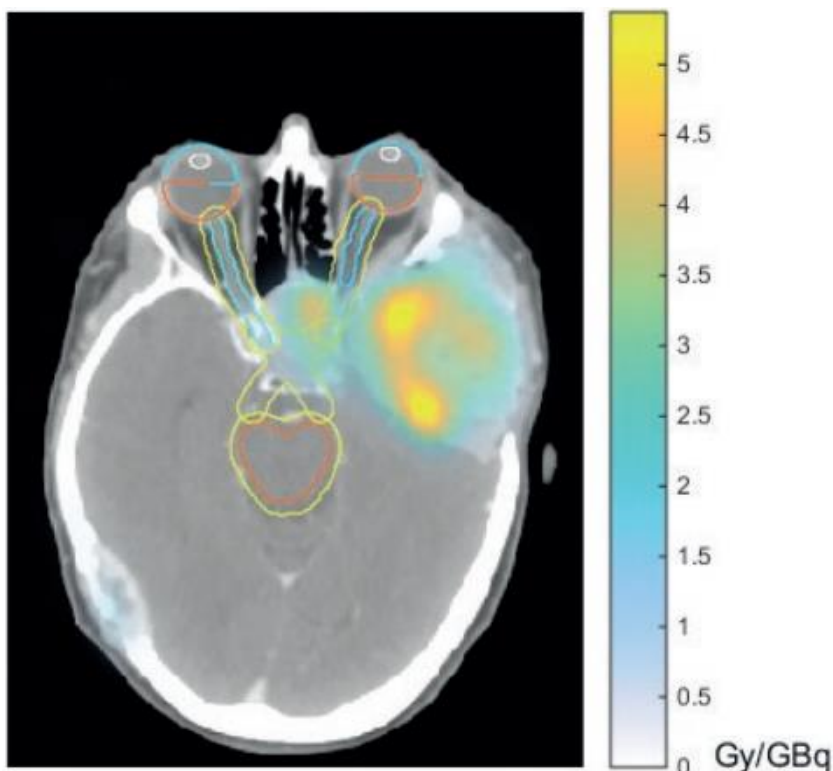
2.3.2 Dosimetria baseada na lesão

No tratamento de CDT a dosimetria baseada na dose absorvida no sangue resulta em uma informação a respeito da distribuição e retenção do ^{131}I , limite de atividade administrada e a presença de metástases. Contudo, a dose recebida no tumor não é possível ser quantificada.

A dosimetria baseada na lesão tem como objetivo avaliar a dose absorvida por um volume, no caso de CDT sendo remanescente tireoidiano e metástases. (LASSMANN; REINERS; LUSTER, 2010). Visando o sucesso na terapia, a atividade administrada de ^{131}I deve atingir os limiares de dose. Os valores amplamente aceitos são os propostos por Maxon et al. em 1983, sendo 300 Gy para tecido remanescente e 80 Gy para metástases (LUSTER *et al.*; 2017; SAPIENZA; WILLEGAIGNON, 2019). Nos trabalhos de Maxon, 98% das lesões metastáticas responderam ao tratamento quando dose foi maior que 80 que 35 Gy (MAXON *et al.* 1983; 1992).

Semelhante a dosimetria de medula óssea, é necessário a determinação da atividade acumulada ou tempo de residência no interior da lesão. Imagens seriadas são realizadas com a diferença que, por ser uma avaliação do volume, são utilizadas imagens tomográficas. Podem ser utilizados SPECT ou PET, sendo o primeiro realizado com o próprio radionuclídeo utilizado na terapia, ^{131}I , e o segundo com o pósitron emissor ^{124}I que proporciona melhor qualidade de imagem e maior precisão na dosimetria (LUSTER *et al.*, 2017). Apesar de não haver a disponibilidade deste material, há estudo quanto a produção e a biodistribuição do ^{124}I no Brasil (BRAGHIROLI, 2014). A imagem de tomografia computadorizada (CT – “*computed tomography*”) tem o importante papel na correção da atenuação e no auxílio da medida do volume. A Figura 2 mostra uma imagem de SPECT/CT ilustrando o planejamento terapêutico de um caso de metástase óssea ávida por iodo. A dose na lesão é mensurada, assim como, o tecido saudável próximo.

Figura 2 - Imagem SPECT/CT e planejamento de terapia com ^{131}I de paciente de 55 anos com metástase óssea no crânio



Fonte: EANM – Internal Dosimetry Task Force, 2017

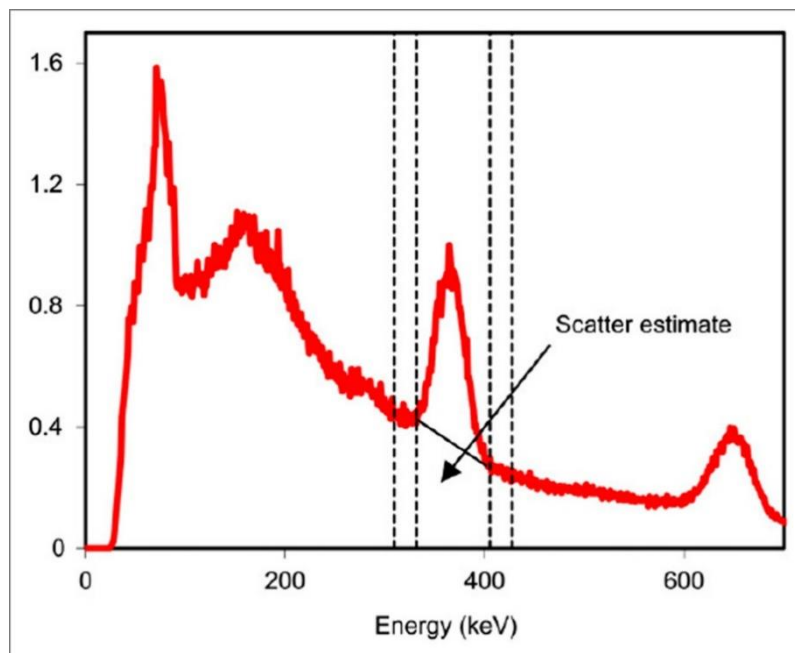
Independente do sistema, SPECT ou PET, a limitação de resolução espacial impacta consideravelmente na quantificação da atividade principalmente em volumes pequenos (MÍNGUEZ, 2016; MUNK et al. 2017). O efeito de volume parcial (EVP) é o erro inerente diretamente relacionado à resolução espacial, onde conforme a diminuição do volume de uma estrutura, a concentração medida é reduzida e o volume aparente aumentado em relação ao valor real. (KREMPSER; OLIVEIRA; ALMEIDA, 2012). Para a quantificação da concentração da atividade do radionuclídeo em imagens tomográficas, é necessário considerar o EVP e correções na densidade de contagem e/ou devem ser aplicadas (MÍNGUEZ, 2016). A técnica comumente utilizada é a determinação do coeficiente de recuperação (DEWARAJA, 2013). O coeficiente de recuperação é determinado experimentalmente para o equipamento de imagem, avaliando a relação entre a concentração radioativa verdadeira e a medida para diferentes volumes (OLIVEIRA et al. 2017).

2.3.3 Correção do espalhamento

Na quantificação de imagens de ^{131}I são utilizados métodos de imagens conjugadas e tomográficas. Neste processo a medida é realizada medindo a taxa de fótons que são emitidos de um órgão, região ou do paciente como um todo. Os fótons estão sujeitos à espalhamento Compton devido a interação com o próprio paciente e com o colimador. A radiação espalhada degrada o contraste na imagem e induz imprecisão da estatística de contagens. Sendo assim é necessário a adoção de métodos de correção de espalhamento para aumentar a precisão na medida (DEWARAJA *et al.*, 1998, 2012, 2013).

Dewaraja, Li e Koral em 1998 descrevem a técnica denominada de Tripla Janela Energética (*TEW – Triple Energy Window*) que posteriormente é utilizada no panfleto MIRD n°24 – Guia para SPECT Quantitativo de ^{131}I em Aplicações de Dosimetria (2013). Neste método a imagem é adquirida com três janelas de energia que são posicionadas em relação ao fotopico do espectro de energia do ^{131}I . A janela principal de 15-20% centralizada no fotopico de 364 keV e outras duas janelas de 6% posicionada imediatamente acima e abaixo da janela principal. A Figura 3 mostra o posicionamento das janelas de energia.

Figura 3 - Tripla janela energética aplicada à série de imagem para correção do espalhamento Compton



Fonte: Dewaraja *et al.*, 2013

2.6 Procedimento Operacional Padrão

A qualidade de um serviço não se estabelece apenas no resultado oferecido de forma individual, mas também se relaciona com a forma na qual os profissionais realizam seus trabalhos e aos procedimentos que eles seguem para produzir determinada tarefa como um todo. Para uma boa qualidade do serviço, deve-se garantir que alguns documentos essenciais sejam desenvolvidos e aplicados, tais como: políticas de empresa e plano de gerenciamento de qualidade; procedimentos operacionais padrão (POPs) e instruções de trabalho (MANGHANI, 2011). Portanto, a garantia de qualidade baseia-se, entre outros fatores, na possibilidade de padronização de procedimentos realizados na rotina ocupacional.

A elaboração de um POP, assim como sua utilização, permite a equipe profissional ordenar a execução de tarefas, bem como facilitar a supervisão dos procedimentos e a educação permanente da equipe, o que contribui para a segurança e qualidade do serviço. Portanto, na área da saúde, o POP permite que as técnicas de trabalho estejam sempre padronizadas e atualizadas de acordo com a realidade do serviço, sendo capaz de gerar maior segurança tanto para pacientes quanto para funcionários, economia de tempo e controle de gastos (PEREIRA *et al.*, 2017).

Para implantar a padronização de tarefas, a elaboração do POP deve ser feita por profissionais capacitados e que estão envolvidos na sua realização, ter início com a compreensão de todas as etapas do processo e, então, descrever todos os passos críticos de forma sequencial para permitir que o operador garanta o resultado esperado da tarefa, aumentando assim a segurança e qualidade do procedimento (GUERRERO; BECCARIA; TREVISAN, 2008).

Esses documentos devem possuir o passo-a-passo de determinada tarefa, com detalhamento capaz de permitir que indivíduos com conhecimento limitado do procedimento possam reproduzi-lo, mesmo quando sem supervisão, sendo concisos e fáceis de leitura. Também é necessário que a equipe seja treinada e tenha livre acesso a esses documentos, além de garantir a revisão periódica desses POPs, bem como sua disseminação (MANGHANI, 2011).

Portanto, alinhado à criação do POP, o treinamento específico sobre sua utilização se faz necessário pelos profissionais para a melhor compreensão e evitar a execução de forma automática. O entendimento da necessidade de um padrão na forma da execução de um processo é mais importante do que apenas a execução automática da técnica (GUERRERO; BECCARIA; TREVISAN, 2008).

3 METODOLOGIA

3.1 Natureza da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa documental retrospectiva descritiva realizada em banco de dados, com abordagem quali-quantitativa. Foi avaliados os registros dos procedimentos e os dados quantitativos de procedimentos de dosimetria interna pré-terapêutica em um período de 13 meses em um serviço de medicina nuclear.

3.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada em um serviço de medicina nuclear privado localizado em Florianópolis, capital do estado de Santa Catarina. Fundado em 2003 o serviço realiza exames nas áreas de medicina nuclear, tomografia computadorizada, tomografia por emissão de pósitron, SPECT/CT, escore de cálcio coronariano, eletrocardiograma e teste ergométrico computadorizado. O serviço realiza terapias com radionuclídeos, entre estes o ^{131}I que é o foco deste estudo, possuindo dois quartos para internação de pacientes de radioiodoterapia.

3.3 Grupo avaliado

O estudo retrospectivo com avaliação em banco de dados de pacientes submetidos ao protocolo de dosimetria interna pré-terapêutica com indicação para radioiodoterapia. Os pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado de tireoide que foram previamente submetidos ao procedimento cirúrgico de tireoidectomia total ou quase total. Também foram aceitos os casos de recidiva da doença, bem como o surgimento de metástases.

Os casos que realizaram o protocolo de dosimetria e tratamento de radioiodoterapia no período de janeiro de 2019 a fevereiro de 2020 foram rastreados no banco de dados do local pesquisado para inclusão no estudo.

Neste estudo foi utilizado como critério de exclusão pacientes com idade inferior a 18 anos. Também foram excluídos casos em que houve, por qualquer motivo, falta de dados necessários para a avaliação do processo de dosimetria.

3.4 Coleta e Análise dos dados

Os dados foram coletados no arquivo do banco de dados sob a responsabilidade do Serviço de Arquivo Médico do Serviço de Medicina Nuclear. Foi utilizado a técnica de amostragem intencional, haja vista a especificidade dos casos analisados. As variáveis analisadas conforme o Apêndice A são: idade, sexo, histórico de terapias do paciente, patologia, dados relativos à aquisição de imagem para o planejamento.

Para este estudo foi empregado a metodologia descrita pelo Comitê de Dosimetria da Associação Europeia de Medicina Nuclear que apresenta técnicas quantitativas de avaliação da biodistribuição e estimativa de dose de radiação na terapia de CDT (LASSMANN *et al.*, 2008). A avaliação de dosimetria interna consiste em determinar a dose absorvida proveniente da exposição do radiofármaco administrado ao paciente. A dose absorvida depende de fatores tempo-dependentes, tais como captação e retenção da atividade na região de interesse e a meia vida física e biológica do radiofármaco, e fatores tempo-independentes como a energia e tipo da radiação, geometria e tamanho da fonte e distância das fontes e as regiões alvo (SIEGEL *et al.*, 1999).

Para a determinação da atividade acumulada de cada caso foi consultado o banco de dados do local pesquisado que contém o registro das séries de medidas ao longo do tempo avaliando a distribuição do radioisótopo. A função atividade-tempo é determinada por meio da utilização de imagens seriadas de corpo todo correlacionando a atividade administrada para aquisição de imagens em intervalos

pré-definidos. As imagens observadas são adquiridas em uma gama câmara em modo de aquisição conjugada de pesquisa de corpo inteiro (PCI).

A análise dos dados tem como objetivo a determinação da atividade máxima de ^{131}I , levando em consideração a radiotoxicidade relativa à dose absorvida dos órgãos críticos. A curva da atividade é determinada nas regiões de interesse: corpo todo, medula óssea, tireoide e pulmões. Esse cálculo será realizado por meio dos dados de contagem e a calibração obtidas por técnicas de medida quantitativa.

Para o processamento dos dados foram utilizadas as curvas de atividade-tempo registradas, sendo realizada a integração dessa curva obtendo assim a somatória de todas as transições nucleares, atividade acumulada e tempo de permanência em cada região-fonte.

Para estimar a dose absorvida mediante aos dados processados é empregado o esquema MIRD. São determinadas as doses absorvidas na tireoide, na medula óssea e nos pulmões. De forma complementar foi calculado a atividade máxima a ser administrada na terapia para que a dose absorvida igual ao limite de dose absorvida para a medula óssea. A dose no pulmão foi avaliada em documentação de casos que apresentaram quadros de metástases pulmonar a fim de comparar o limite atividade administrada evitando os efeitos da radiação ionizante ao órgão.

3.5 Aspectos éticos

Visando a garantia dos preceitos éticos de pesquisa, a pesquisa foi submetida à apreciação e avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) por meio da Plataforma Brasil, tendo sido aprovado conforme o parecer consubstanciado Nº 3.988.505, expedido no dia 24 de abril de 2020 (ANEXO A).

É importante ressaltar que o pesquisador e seus colaboradores apenas auxiliaram os profissionais do serviço durante a realização das medidas dosimétricas, porém, não foram realizadas quaisquer alterações na rotina de trabalho do serviço estudado e, muito menos, nos protocolos de terapia dos pacientes, bem como não houve invasão à privacidade do paciente ou ferimento de

sua integridade física e moral, uma vez que as informações utilizadas na pesquisa são coletadas por padrão pelo serviço.

Por envolver dados referentes à procedimentos realizados em pacientes, se faz necessário o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os pacientes que se enquadraram nos critérios de participação deste estudo foram contatos e orientados sobre o objetivo da pesquisa, riscos e benefícios conforme descrito no TCLE (APÊNDICE B).

Os resultados da pesquisa foram analisados e serão publicados, mas a identidade dos casos avaliados não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Os pesquisadores garantem manter a confidencialidade das informações coletadas que foram utilizados para cumprir o objetivo desta pesquisa, bem como guardar os dados por cinco anos após o término.

Portanto, todos os aspectos éticos foram respeitados no que diz respeito ao resguardo de quaisquer informações obtidas ao longo da pesquisa e preservação do paciente, conforme preconizado pela Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

4 RESULTADOS

Este estudo segue a instrução normativa do Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Proteção Radiológica do Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços, do Instituto Federal de Santa Catarina - Campus Florianópolis, que estabelece que os resultados da dissertação sejam apresentados em formato de manuscrito.

Sendo assim, os resultados foram dispostos no formato de dois artigos, conforme apresentados abaixo:

ARTIGO 1 - Análise do tempo de residência, meia vida efetiva e dosimetria interna prévia à radioiodoterapia.

ARTIGO 2 - Procedimento Operacional Padrão: dosimetria interna de medula óssea para radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide

ARTIGO 1

Análise do tempo de residência, meia vida efetiva e dosimetria interna prévia a radioiodoterapia.

Caio V. de Oliveira, Tatiane S. C. Camozzato, Patricia F. Dorow

RESUMO

Introdução: A radioiodoterapia tem sido amplamente utilizada para ablação de tecido remanescente após procedimento cirúrgico para tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT). A utilização de procedimentos de dosimetria interna proporciona uma nova abordagem na escolha da atividade a ser administrada considerando a distribuição e retenção do ^{131}I individualmente por paciente. Este estudo tem como objetivo avaliar a atividade acumulada, dosimetria interna da medula óssea e meia vida efetiva de casos submetidos à tratamento de CDT. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo com análise em documentos e imagens diagnósticas. O método de dosimetria interna utilizada consiste em calcular a dose absorvida pela medula óssea por atividade administrada de ^{131}I . O cálculo da dose absorvida leva em consideração a atividade acumulada obtida por meio de medidas de imagens de corpo todo adquiridas em 4 intervalos em um período de 5 dias. **Resultados:** A dosimetria apresentou os valores de dose absorvida por atividade administrada, tendo como média 0,101 mGy/MBq (mín.: 0,042 - máx.: 0,151). O tempo de residência de corpo todo médio é igual a 23,1 horas (mín.: 12,6 – máx.: 39,4). Meia vida efetiva igual a 16,0 horas (mín.: 7,6 e máx.: 28,2). **Conclusão:** A dosimetria interna fornece informações pertinentes aos limites de doses seguros para aplicação à radioiodoterapia de CDT, principalmente em casos avançados da doença onde pode ser necessário a utilização de atividades maiores.

Palavras-chave: Medicina nuclear; Dosimetria; Radiometria; Neoplasias da glândula tireoide; Radioisótopos de iodo.

Retention time, effective half-life and internal dosimetry before radioiodine therapy

Caio V. de Oliveira, Tatiane S. C. Camozzato, Patricia F. Dorow

ABSTRACT

Introduction: Radioiodine therapy has been widely used for ablation of tissue remaining after surgical procedure to treat differentiated thyroid carcinoma (DTC). The use of internal dosimetry procedures offers a new approach considering the distribution and retention of ^{131}I in patient individually. This study aims to evaluate the accumulated activity, internal bone marrow dosimetry and effective half-life of patients underwent treatment for DTC. **Methods:** This is a retrospective quantitative study where documents and diagnostic images were analyzed. The internal dosimetry method used consists of calculating the dose absorbed by the bone marrow by ^{131}I administered activity. The calculation of the absorbed dose considers the accumulated activity obtained by measuring body images of the whole acquired in 4 intervals over a period of 5 days. **Results:** Dosimetry showed the values of dose absorbed by administered activity, with an average of 0.101 mGy/MBq (min.: 0,042 - max.: 0,151). The average residence time of the whole body is 23.1 h (min.: 12.6 – max.: 39.4). Effective half-life equal to 16.0 h (min.: 7.6 – max.: 28.2). **Conclusion:** Internal dosimetry provides information relevant to safe dose limits for application to iodine therapy for CDT, especially in advanced cases of the disease where the use of larger activities may be necessary.

Keyword: Nuclear medicine; dosimetry; radiometry; thyroid cancer; iodine isotopes.

1. Introdução

O câncer de tireoide é o mais comum da região de cabeça e pescoço e afeta três vezes mais mulheres do que homens. O tratamento mais indicado para os carcinomas diferenciados da tireoide (CDT) é a tireoidectomia parcial ou total, complementado por terapêutica com iodo radioativo (INCA, 2019). Esse tratamento é indicado devido ao fato de que o CDT e suas metástases mantém as características biológicas da tireoide saudável, incluindo a expressão da proteína de transporte do iodeto de sódio, principal responsável celular pela captação específica de iodo (LUSTER *et al.*, 2008). Desta forma, a radioiodoterapia é indicada para a ablação do tecido remanescente não-resssecados ou incompletamente ressecados cirurgicamente (BARROS, 2019).

A iodoterapia ou radioiodoterapia é uma terapia da medicina nuclear que utiliza iodeto de sódio em que o iodo é a componente radioativa. Para tratamento de doenças da tireoide, o uso de $^{131}\text{I-Nal}$ corresponde a maior parte dos tratamentos com radionuclídeos atualmente (SAPIENZA; WILLEGAIGNON, 2019).

Na ablação de tecido remanescente de tireoide após cirurgia, a atividade de $^{131}\text{I-Nal}$ geralmente prescrita é entre 1 e 5 GBq em uma única administração, podendo ser maior em casos mais avançados da doença (LUSTER *et al.*, 2008). Estas quantidades de atividade foram selecionadas de forma empírica, não havendo um consenso, variando entre autores e centros de medicina nuclear que realizam esse procedimento terapêutico (HACKSHAW *et al.*, 2007).

Essa abordagem com atividades fixas determinadas de forma empírica não leva em consideração as individualidades de cada paciente. A atividade acumulada, conseqüentemente a dose absorvida, podem alterar consideravelmente de paciente para paciente. As características que alteram a distribuição do iodo são idade, sexo, função renal, extensão da lesão, entre outros (TUTTLE *et al.*, 2006; BHAT *et al.*, 2017). A individualização da atividade administrada é realizada por meio de um planejamento terapêutico utilizando procedimentos dosimétricos. A dosimetria interna fornece informações sobre a distribuição do iodo no organismo do paciente permitindo estimar a atividade a ser utilizada prevenindo os efeitos biológicos da radiação ionizante (SMILGYS, 2018).

Este estudo tem como objetivo avaliar a atividade acumulada, dosimetria interna da medula óssea e meia vida efetiva de pacientes em tratamento de CDT.

2. Materiais e métodos

O estudo avaliou retrospectivamente a dosimetria interna pré-terapêutica de 5 casos diagnosticados com carcinoma diferenciado de tireoide submetidos à tireoidectomia total ou quase-total. A dosimetria foi utilizada como estratégia para planejamento terapêutico de radioiodoterapia para ablação de tecido remanescente e metástases. O estudo foi conduzido em um serviço de medicina nuclear privado localizado em Florianópolis - SC. Este serviço utiliza três técnicas de dosimetria interna para radioiodoterapia, podendo ser escolhida uma ou todas dependendo da indicação. As técnicas são: I. Dosimetria baseada na medula óssea; II Dosimetria baseada no pulmão e; III. Dosimetria baseada na lesão. Todas utilizam imagens diagnósticas para determinação da atividade acumulada. Para a aquisição de imagem o preparo do paciente é igual ao preparo para terapia.

O preparo dos pacientes para a dosimetria consisti em induzir o estado de deficiência de iodo, promovendo um aumento na captação de ^{131}I . Uma dieta com restrição de alimentos que contenham iodo foi aplicada. Os pacientes também realizaram a suspensão de medicamentos e preparos que possuem iodo (até 4 semanas dependendo do medicamento). Em 4 casos foram realizados a suspensão hormonal e em um o uso de TSH recombinante humano (rhTSH). Esta escolha entre os dois métodos se deve pela necessidade de reprodução na dosimetria do método previsto para a terapia. O tempo de residência sobre alteração entre a suspensão hormonal e o uso de rhTSH (LUSTER *et al.* 2003; PLYKU *et al.* 2017).

I. Aquisição das imagens de corpo todo

Administração de ^{131}I -NaI foi realizada por via oral e atividade foi de 74 MBq. A atividade foi aferida no calibrador de dose Capintec CRC-15R (Capintec, Inc., Ramsey, NJ, USA).

Após a administração do $^{131}\text{I-Nal}$, imagens conjugadas de corpo todo foram adquiridas. Foi utilizado uma gama câmara SPECT/CT Siemens Symbia T2. O equipamento possui dois detectores com cristal de 5/8" de NaI:TI , equipados com colimadores de alta energia que são necessários devido a energia dos fótons de ^{131}I (364 keV). O modo de aquisição é o de varredura de corpo todo e a velocidade da mesa foi configurada em 12 cm/min.

Foram adquiridos o total de 4 imagens em intervalos de tempos pré-definidos. Os intervalos são 2, 6, 48 e 120 horas após a administração do traçador, sendo garantido que o paciente não tenha esvaziado a bexiga para a primeira imagem. Sendo assim a densidade de contagem de corpo todo da imagem de 2 horas é considerada com 100% da atividade administrada.

Na aquisição das imagens foi empregado a técnica de Tripla Janela Energética (*TEW*) para correção do espalhamento devido a energia da radiação gama do ^{131}I e o uso do colimador de alta energia (DEWARAJA *et al.*, 1998, 2013). Para utilização desta técnica as imagens foram adquiridas com três janelas energéticas simultaneamente. A janela principal de 15% é centralizada no fotopico do ^{131}I de 364 keV (336,7-391,3 keV) e duas de 6% imediatamente abaixo e acima da janela principal, com 314,9-336,7 keV e 391,3-413,1 keV, respectivamente.

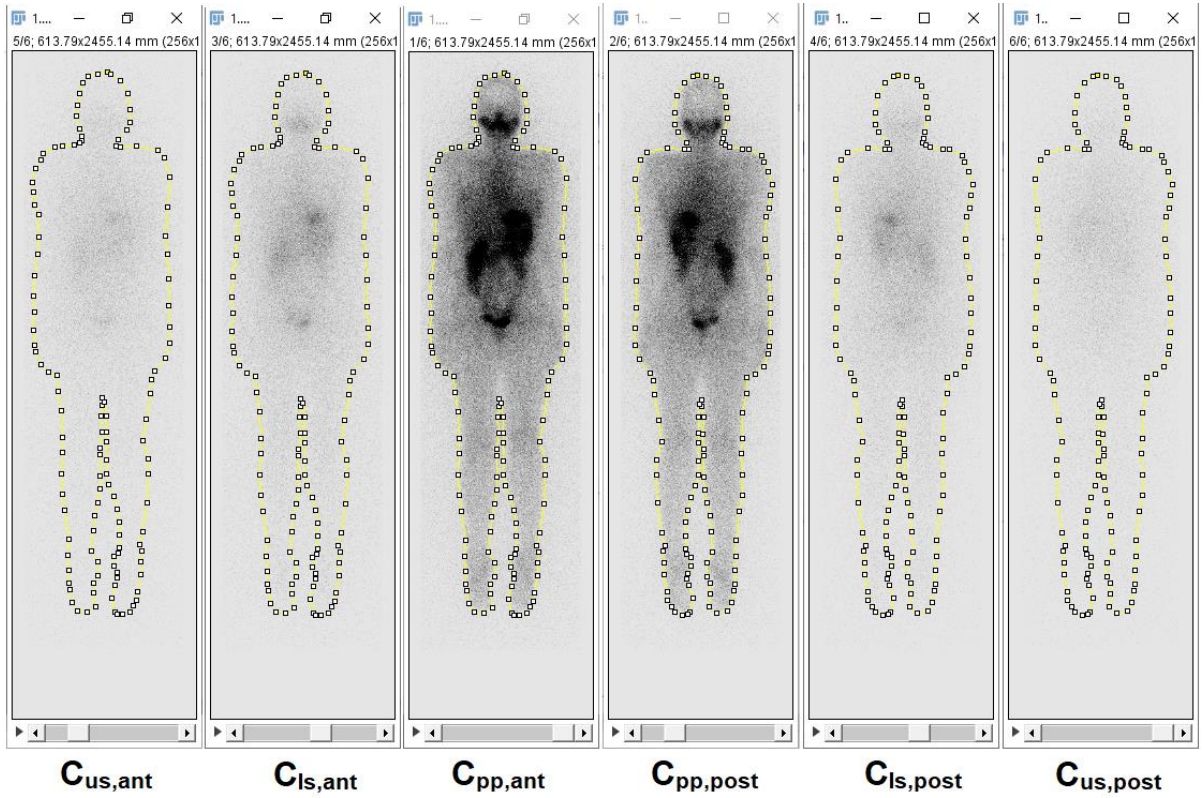
Foi utilizado, também, a correção pela imagem de fundo (*BG*). A aquisição foi realizada com uma janela de 20% centralizada em 364 keV. Uma região de interesse (ROI) do fundo da imagem é utilizada para subtração da ROI principal do corpo todo (LASSMANN *et al.* 2008; WILLEGAIGNON *et al.*, 2016).

II. Processamento de dados

As imagens adquiridas foram exportadas em formato DICOM e avaliadas no *software* de processamento ImageJ (NIH, Bethesda, MD, USA). Cada série de imagem adquirida, por intervalo, são constituídas de 6 imagens: anterior e posterior, espalhamento na janela inferior anterior e posterior e espalhamento da janela superior anterior e posterior. Em cada imagem foi desenhada uma ROI contornando todo corpo do paciente. Para as ROI é medido o total de contagens e os valores são registrados como $C_{pp,ant}$, $C_{pp,post}$, $C_{ls,ant}$, $C_{ls,post}$, $C_{us,ant}$, e $C_{us,post}$ como demonstrado

na Figura 4.

Figura 4 - Medida das regiões de interesse (ROI) do conjunto de imagens conjugadas anterior, posterior e suas respectivas imagens para correção de radiação espalhada.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A determinação da fração de espalhamento TEW é descrita na Equação 7, levando em consideração as contagens medidas para as imagens com a janela energética deslocada abaixo (C_{ls}) e acima (C_{us}) (DEWARAJA et al., 1998).

Equação 7

$$C_{scatt} = \left(\frac{C_{ls}}{w_{ls}} + \frac{C_{us}}{w_{us}} \right) \frac{W_{pp}}{2}$$

O total de contagens é o resultante das contagens da imagem com a janela energética principal (C_{pp}) subtraída o total de espalhamento (C_{scatt}) Equação 8. Ambas contagens são a média geométrica da projeção anterior e posterior como apresentado na Equação 9 e Equação 10.

Equação 8

$$C_{total} = C_{pp,total} - C_{scatt,total}$$

Equação 9

$$C_{scatt,total} = \sqrt{C_{scatt,ant} \cdot C_{scatt,post}}$$

Equação 10

$$C_{pp,total} = \sqrt{C_{pp,ant} \cdot C_{pp,post}}$$

A correção do espalhamento pela técnica da subtração do BG foi realizada utilizando uma ROI do corpo todo e um ROI quadrada de 32x32 pixels, desenhada no canto superior da imagem anterior e posterior, como ilustrado na Figura 5.

A correção é dada pela subtração das contagens de fundo das contagens da ROI do corpo (LASSMANN *et al.* 2008; WILLEGAIGNON *et al.*, 2016). O total de contagens leva em consideração a média geométrica das imagens conjugadas anterior e posterior, como descrito na Equação 11.

Equação 11

$$C_{total} = \sqrt{\left(C_{pp,ant} - \frac{C_{bg,ant}}{A_{bg,ant}} \cdot A_{pp,ant}\right) \cdot \left(C_{pp,post} - \frac{C_{bg,post}}{A_{bg,post}} \cdot A_{pp,post}\right)}$$

III. Determinação da atividade acumulada

Determinado o total de contagens de cada conjunto de imagem, os valores $C_{total,2h}$, $C_{total,6h}$, $C_{total,48h}$ e $C_{total,120h}$ são traçados em um gráfico e, assim, determinado a curva atividade-tempo. O ajuste da curva resulta em uma equação do formato de exponencial dupla mostrado na Equação 12.

Equação 12

$$Atividade(t) = Ae^{-at} + Be^{-bt}$$

Onde A, B, a e b são coeficientes do ajuste da curva.

A atividade acumulada (\tilde{A}) é o número total de desintegrações durante um período. Sua determinação é realizada pela integração da atividade pelo tempo. O cálculo é expresso pela Equação 13. No gráfico de atividade pelo tempo a atividade acumulada é determinada pela área abaixo da curva.

Equação 13

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t) dt = \int_0^{\infty} Ae^{-at} + Be^{-bt} dt$$

Alternativamente o conceito tempo de residência (τ) pode ser utilizado, sendo a atividade acumulada por atividade administrada.

IV. Estimativa de dose absorvida

A dose absorvida da medula óssea é calculada por meio do protocolo da associação europeia de medicina nuclear (LASSMANN *et al.*, 2008). Nesta linha o compartimento avaliado é o sangue, considerando que a concentração da atividade no sangue e na medula óssea são similares (SGOUROS, 2005). Para tal abordagem dosimétrica dois componentes são avaliados: a auto irradiação do sangue e a irradiação do sangue pela concentração de ^{131}I no corpo como um todo. A dose absorvida por unidade de atividade administrada na medula óssea é definida pela soma destas duas componentes, descrito na Equação 14.

Equação 14

$$\frac{D_{\text{sangue}}}{A_0} = S_{\text{sangue} \leftarrow \text{sangue}} \cdot \tau_{\text{sangue}}(h) + S_{\text{sangue} \leftarrow \text{corpo}} \cdot \tau_{\text{corpo}}(h)$$

Onde D é a dose absorvida, A_0 é a atividade administrada, S é a dose absorvida média por unidade de atividade acumulada e τ é o tempo de residência. O valor de $S_{\text{sangue} \leftarrow \text{sangue}}$, assumindo o decaimento da radiação Beta, é igual a 108 Gy.ml/GBq.h. Já a componente para a dose proveniente do corpo todo $S_{\text{sangue} \leftarrow \text{corpo}}$ é igual a $0,0188 \cdot m^{-2/3}$ Gy/GBq.h que é depende da massa corporal (m) (LASSMANN *et al.*, 2008). Os valores de S substituído na Equação 14 estão

descritos na Equação 15.

Equação 15

$$\frac{D_{sangue}}{A_0} \left(\frac{Gy}{GBq} \right) = 108 \left(\frac{Gy}{GBq \cdot h} \right) \cdot \tau_{ml\ sangue}(h) + \frac{0,0188 \left(\frac{Gy \cdot kg}{GBq \cdot h} \right)}{m^{2/3} (kg)} \cdot \tau_{corpo}(h)$$

A primeira componente, dose sangue←sangue ($D_{sangue←sangue}$), é tradicionalmente medido por meio da densidade de contagens de amostras de sangue ao longo do tempo (LASSMANN *et al.*, 2008). Hänscheid *et al.* em 2009 por meio das considerações inicialmente realizadas por Thomas *et al.* em 1993, propõe a determinação da $D_{sangue←sangue}$ por meio, exclusivamente, da análise do tempo de residência corporal (τ_{corpo}), ou seja, τ_{sangue} é determinado de forma indireta. Nos seus estudos, τ_{sangue} representa $14 \pm 3\%$ do τ_{corpo} . Sendo assim, a relação proposta pode ser expressa pela Equação 16.

Equação 16

$$\tau_{ml\ sangue}(h) = \frac{0,14}{VSC (ml)} \cdot \tau_{corpo}(h)$$

Onde VSC é o volume sanguíneo corporal em ml. VSC foi determinado pela equações inicialmente descritas por Retzlaff em 1969, onde são expressas na Equação 17 para homens e pela Equação 18 para mulheres.

Equação 17

$$VSC_{masculino} (ml) = 31,9 \cdot h + 26,3 \cdot m - 2402$$

Equação 18

$$VSC_{feminino} (ml) = 56,9 \cdot h + 14,1 \cdot m - 6460$$

Onde h é altura em centímetros e m é a massa em quilogramas.

A Equação 15 e Equação 16 podem ser combinadas e é expressa na Equação 19, que foi utilizada para determinação da dose absorvida total do sangue.

Equação 19

$$\frac{D_{sangue}}{A_0} \left(\frac{Gy}{GBq} \right) = \left[\frac{15,12 \left(\frac{Gy \cdot ml}{GBq \cdot h} \right)}{VSC (ml)} + \frac{0,0188 \left(\frac{Gy \cdot kg}{GBq \cdot h} \right)}{m^{2/3} (kg)} \right] \cdot \tau_{corpo} (h)$$

De forma comparativa a D_{sangue}/A_0 foi calculada no OLINDA/EXM, versão 1.0 (Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA). No *software* foi selecionado o ^{131}I como radionuclídeo e o simulador antropomórfico escolhido entre mulher ou homem adulto. Na entrada de dados biocinéticos foi utilizado o τ_{corpo} para o corpo todo (“*Tot Body/Rem Body*”) e o τ_{sangue} para a medula óssea (“*Red Mar*”), entretanto como τ_{sangue} foi calculado para 1 ml é necessário ser multiplicado pela massa do órgão. Para os simuladores antropomórficos utilizados, a massa da medula óssea é igual a 1300 e 1120g, para o sexo feminino e o masculino, respectivamente.

V. Atividade máxima

V.I- Atividade máxima baseada no limite de dose na medula óssea

A atividade máxima é determinada pela Equação 20. A dose máxima de 2 Gy é utilizada levando em consideração a medula óssea como órgão alvo. A medula óssea é o órgão crítico quando utilizado a terapia com radionuclídeos. Em estudos de dosimetria foram observados alteração no sistema hematopoiético no subgrupo que recebeu doses superiores a 2 Gy na medula óssea (BENUA *et al.*, 1962).

Equação 20

$$A_{m\acute{a}x} (GBq) = \frac{2 (Gy)}{D (Gy/GBq)}$$

V.II- Atividade máxima baseado no limite de dose no pulmão

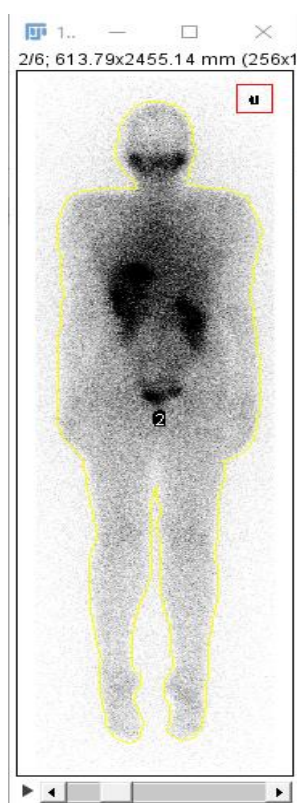
No caso em que houve metástase pulmonar difusa, a atividade máxima a ser

administrada foi determinada considerando que a atividade nos pulmões após 48 horas não seja superior a 2,96 GBq (SONG *et al*, 2006; SGOUROS *et al.*, 2006; LUSTER *et al.*, 2017). Uma ROI é desenhada contornando os pulmões como ilustrado na Figura 5. A densidade de contagem é medida nas imagens conjugadas e aplicado a correção do espalhamento como as ROI de corpo todo. A densidade de contagens nos pulmões após 48 horas ($C_{pulm\tilde{a}o,48h}$) é comparada a densidade de contagens de corpo todo da imagem de 2 horas ($C_{total,2h}$). Sendo a relação expressa pela Equação 21.

Equação 21

$$C_{pulm\tilde{a}o,relativa} = \frac{C_{pulm\tilde{a}o,48h}}{C_{total,2h}}$$

Figura 5 - Posicionamento da ROI para medida da imagem de fundo (1) e a de contagem do corpo todo (2).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

O limite máximo de atividade de $^{131}\text{I-Nal}$ a ser administrado prevenindo efeitos da radiação é determinado pela Equação 22.

Equação 22

$$A_{m\acute{a}x}(GBq) = \frac{2,96 (GBq)}{C_{pulm\tilde{a}o,relativa}}$$

VI. Meia Vida Efetiva

A concentração da atividade no organismo do paciente é dependente da meia vida física e biológica do Iodo-131. A meia vida física é igual a 8,02 dias, enquanto a biológica é dependente de múltiplas variáveis relacionadas ao indivíduo. Por meio da análise realizada da atividade acumulada, a curva atividade em função do tempo foi calculada para cada paciente do estudo.

VII. Dosimetria baseada na lesão

Para critérios de comparação entre o limite de toxicidade da medula e a atividade necessária para tratamento da remanescente tireoidiano, um dos casos foi selecionado para realização da dosimetria baseada na lesão. A determinação da dose absorvida na lesão por atividade administrada foi realizada utilizando o método de dosimetria do volume total. (MÍNGUEZ *et al.*, 2016; 2019).

Aquisição com protocolo SPECT/CT utilizado na dosimetria: 60 projeções (30 por detector), passo de 6°, 60 segundos, matriz 128x128 e tripla janela energética como descrito anteriormente. Foi utilizado protocolo de reconstrução iterativa OSEM com 10 iterações e 5 subsets.

A correção do efeito de volume parcial (EVP) foi determinado de forma experimental utilizando o simulador *Image Quality* IEC 61675-1. As esferas do simulador com volume de 28,7, 16,8, 8,6, 3,6, 2,1 e 1,1 ml foram preenchidas com concentração constante de ¹³¹I e desta forma foi projetado o coeficiente de recuperação (RC). O RC correlaciona a diferença entre o valor real e medido tanto da atividade quanto do volume com descrito na Equação 23.

Equação 23

$$RC = \frac{[A]_{medido}}{[A]_{real}} = \frac{v_o}{v_a} = \frac{c_m}{c_o}$$

Onde $[A]_{medido}$ é a concentração da atividade medida, $[A]_{real}$ é a concentração de atividade real, v_o é o volume real do objeto, v_a é o volume aparente, c_m a densidade de contagens medida e c_o é a densidade de contagens real. O volume aparente (v_a) foi medido na imagem com um volume de interesse (VOI) posicionado sobre a estrutura com threshold de 5% e determinado pela Equação 24.

Equação 24

$$v_a = v_{vx} \frac{C}{C_{máx}}$$

Onde v_{vx} é o volume do voxel, C a densidade de contagem medida no VOI e $C_{máx}$ é a densidade de contagem do voxel de maior intensidade.

A atividade acumulada da lesão é determinada avaliando a concentração de ^{131}I ao longo do tempo por meio das imagens SPECT realizadas em sequência às imagens de varredura utilizadas na dosimetria da medula óssea. A atividade para cada série de imagem é determinada calculada pela Equação 25.

Equação 25

$$A_i = \frac{C_{30}}{\epsilon f_{30}}$$

Onde A_i é a atividade medida para cada intervalo i , C o total de contagem com a threshold de 30% da imagem, f_{30} o fator de correção da medida em threshold 30% para 5% e ϵ o fator de calibração da atividade por contagem (MBq/cnt) determinado experimentalmente para o equipamento de imagem com um volume com atividade conhecida. O f_{30} se faz necessário para que seja usado o threshold de 30% para a medida da lesão evitando a interferência da radiação de fundo no volume alvo.

A Equação 26 descreve a dose absorvida na esfera que é determinada pelo

produto tempo de residência da esfera e o valor S calculado para o volume real da esfera corrigido pela densidade do tecido. $S = 0,110 \times v_{esfera}^{-0,974}$ Gy/MBq.h e $\rho = 1,05$ g/cm³. (MÍNGUEZ *et al.*, 2016).

Equação 26

$$\frac{D}{A_0} = \tau_{esf} \cdot S_{esf \leftarrow esf}(v_{esf}) / \rho_{tireoide}$$

Equação 27

$$v_{esfera} = RC_{v_a} \cdot v_a$$

3. Resultados

A dosimetria interna teve como indicação, casos que apresentaram quadros avançados da doença e casos em retratamento com suspeita ou confirmação de metástases. A Tabela 3 lista o sexo, idade, altura, massa, índice de massa corporal e estimativa de volume sanguíneo corporal (VSC) do grupo avaliado.

Tabela 3 – Relação das variáveis dos casos da dosimetria interna.

ID	Sexo	Idade [anos]	altura [cm]	peso [kg]	I.M.C.	VSC[ml]
P1	F	50	161	59	22,8	3532,8
P2	M	71	182	76	22,9	5402,6
P3	M	36	187	95	27,2	6061,8
P4	M	28	178	82	25,9	5432,8
P5	F	29	165	57	20,9	3732,2

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

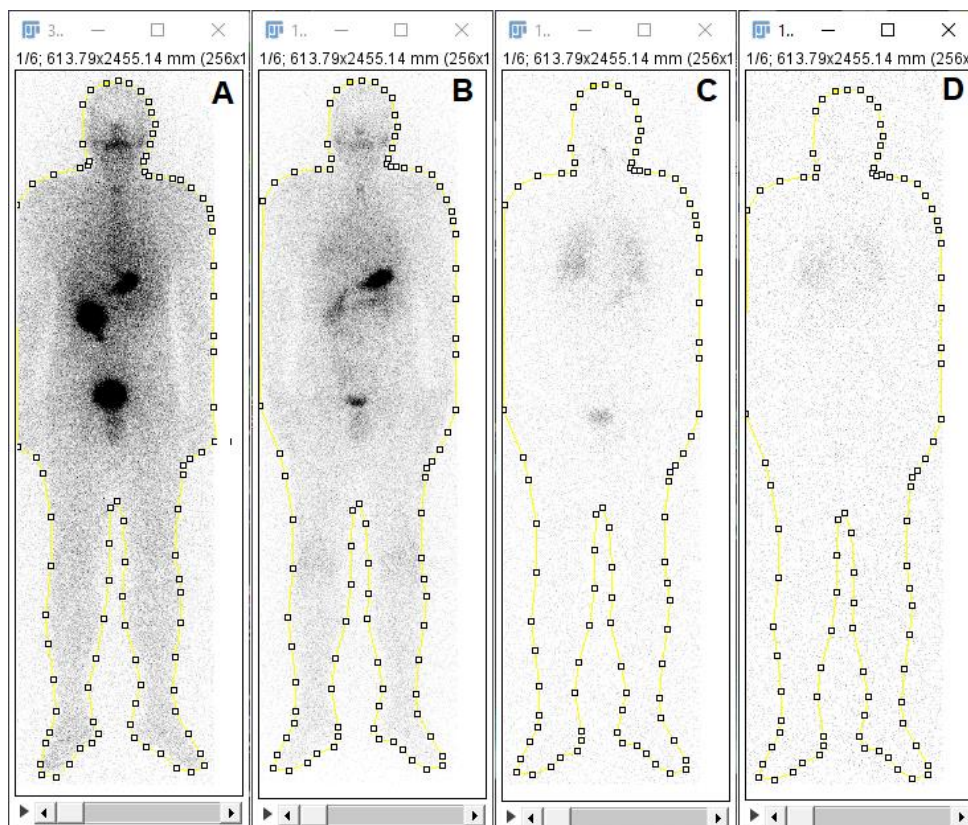
O tempo de residência determinado para o corpo todo apresentou média igual a 23,1 e 22,6 horas, utilizando as correções de espalhamento TEW e BG respectivamente. Ambas as medidas apresentaram distribuição normal (Shapiro-Wilk: $p = 0,269$ e $p = 0,437$, respectivamente). Entre as duas técnicas a diferença média foi de 2,2%, não havendo diferença significativa entre o τ_{corpo} avaliado com ambas as técnicas ($n=5$). Teste T pareado $p = 0,283$. O τ_{corpo} e τ_{sangue} são expressos na Tabela 4.

Tabela 4 - Estimativas do tempo de residência com as técnicas de correção da radiação espalhada. TEW - janela energética tripla; BG - subtração do fundo.

ID	Correção TEW		Correção BG		Diferença
	τ_{corpo}	$\tau_{\text{sangue-ml}}$	τ_{corpo}	$\tau_{\text{sangue-ml}}$	
P1	22,1	0,00088	22,7	0,00090	-2,71%
P2	39,4	0,00102	38,3	0,00099	2,79%
P3	12,6	0,00029	12,4	0,00029	1,59%
P4	19,3	0,00050	17,6	0,00045	8,81%
P5	22,0	0,00083	21,9	0,00082	0,45%

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

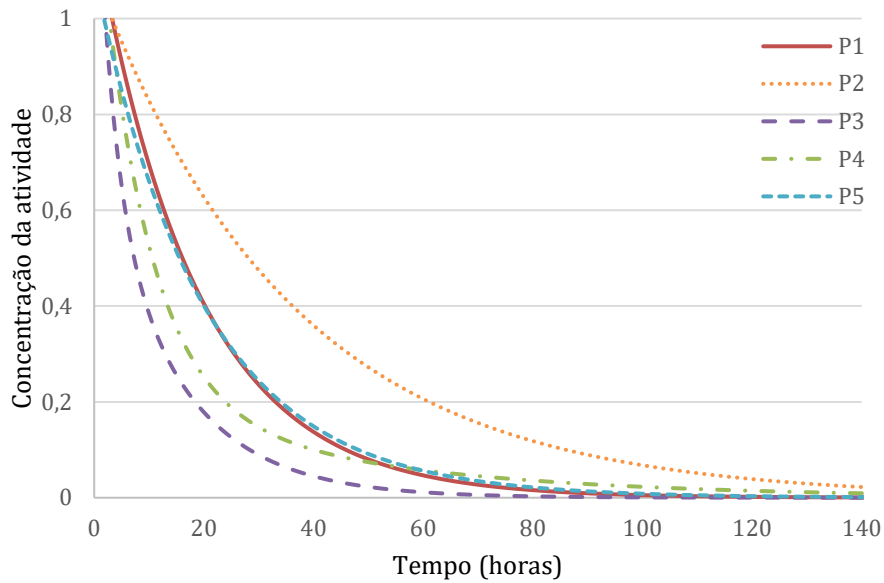
Figura 6 - Densidade de contagem das imagens ao longo das aquisições. A, B, C e D correspondem ao intervalo de 2, 6, 48 e 120 horas após a administração, respectivamente



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

O comportamento da densidade do contagens ao longo do tempo é ilustrado na Figura 6. A Figura 7 ilustra a curva atividade-tempo do grupo avaliado. Coeficientes de ajuste da curva obtidos por meio da aplicação *Fit Data* do software OLINDA/EXM.

Figura 7 - Curva da atividade-tempo do grupo avaliado.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

I. Dosimetria baseada na medula óssea

D_{sangue}/A_0 determinada com τ_{corpo} e τ_{sangue} (Tabela 4) utilizando protocolo EANM (Equação 19) e o OLINDA/EXM apresentaram distribuição normal (Shapiro-Wilk $p=0,756$ e $p=0,821$, respectivamente) com média igual a $0,101 \text{ mGy/MBq}$ e $0,100 \text{ mGy/MBq}$ respectivamente. Não houve diferença significativa entre os métodos, analisando por meio teste T pareado $p=0,564$. Figura 8 apresenta a comparação entre os métodos.

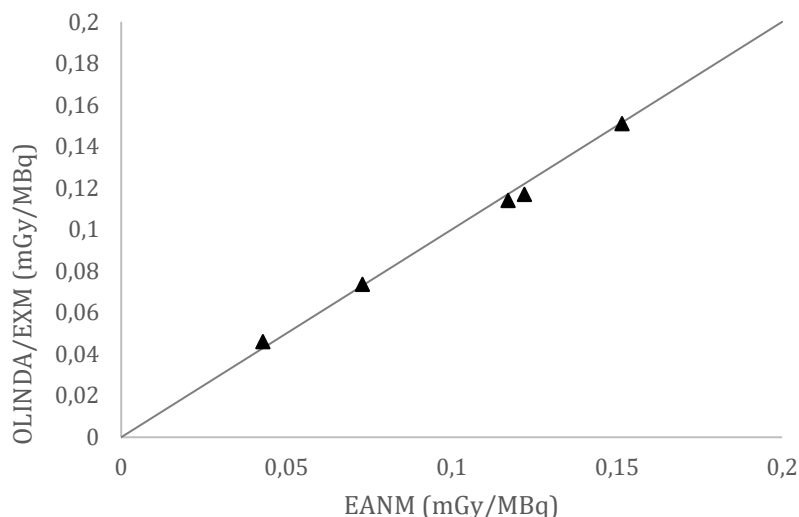
A dose no sangue por atividade administrada (D_{sangue}/A_0) individual e atividade máxima ($A_{\text{máx}}$) considerando a toxicidade da medula óssea vermelha em 2 Gy e $1,3 \text{ Gy}$ estão expressas na Tabela 5.

Tabela 5 - Atividade máxima determinada para o grupo de casos avaliados.

ID	D_{sangue}/A_0 (mGy/MBq)	$A_{\text{máx}}$ – limite 2 Gy (GBq) [mCi]	$A_{\text{máx}}$ – Limite $1,3 \text{ Gy}$ (GBq) [mCi]
P1	0,122	16,39 [443]	10,66 [288]
P2	0,152	13,20 [357]	8,58 [232]
P3	0,043	46,72 [1263]	30,37 [821]
P4	0,073	27,42 [741]	17,82 [482]
P5	0,117	17,09 [462]	11,11 [300]

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Figura 8 - Comparação da dose absorvida por atividade calculado pelo OLINDA/EXM e pela MIRD



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A Tabela 6 apresenta os dados de tempo necessário para decaimento da metade e um quarto da atividade inicial, tanto efetivo quanto biológico. O tempo médio da primeira meia vida efetiva foi igual a $16,0 \pm 7$ horas (mín: 7,6 - máx: 28,2 horas) e a segunda meia vida igual a $13,6 \pm 6$ horas (mín: 5,5 – máx: 24,9 horas). O preparo do utilizado no caso P3 foi realizado com o uso de rhTSH.

Tabela 6 – Tempo efetivo e biológico calculado para metade e um quarto da atividade inicial de ^{131}I .

ID	efetivo (h)		biológico (h)	
	T1/2	T1/4	T1/2	T1/4
P1	16,1	28,9	17,6	31,3
P2	28,2	53,1	33	61,6
P3	7,6	13,1	7,9	13,6
P4	12,5	23,2	13,3	24,7
P5	15,6	29,5	16,9	32

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

II. Dosimetria do pulmão

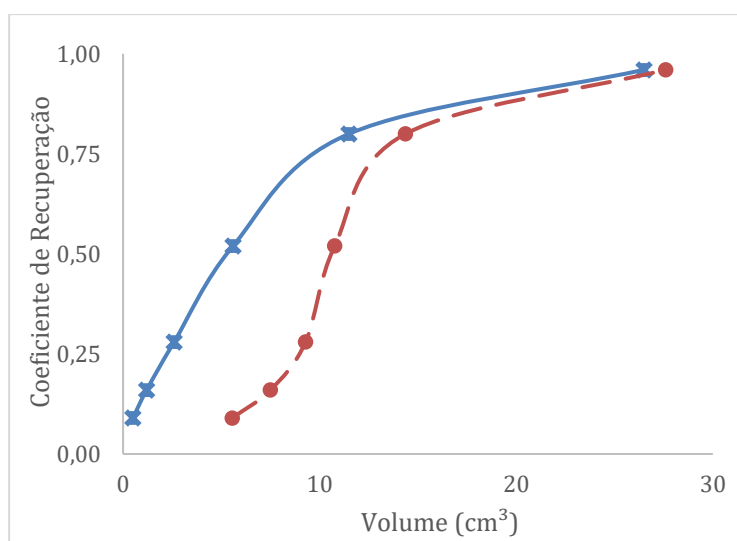
Do grupo avaliado um caso apresentou o quadro de metástase pulmonar. O $C_{\text{pulmão,relativa}}$ foi igual a 0,0246, ou seja, após 48 horas 2,46% da concentração de

iodo fica retida no pulmão comparado a medida de corpo todo medida na imagem de 2 horas. Sendo assim, a atividade máxima calculada é igual 120,5 GBq (3,2 Ci). A atividade máxima baseado nos limites de dose na medula óssea e no pulmão são comparadas, prevalecendo a menor. A dosimetria deste caso considerando o limite de dose igual a 2 Gy na medula óssea, determina a atividade máxima de 27,4 GBq. Desta forma, prioriza-se o limite para a medula óssea.

III. Dosimetria baseada na lesão

A razão da atividade medida pela atividade real designada como coeficiente de recuperação (RC) é expressa na Figura 9.

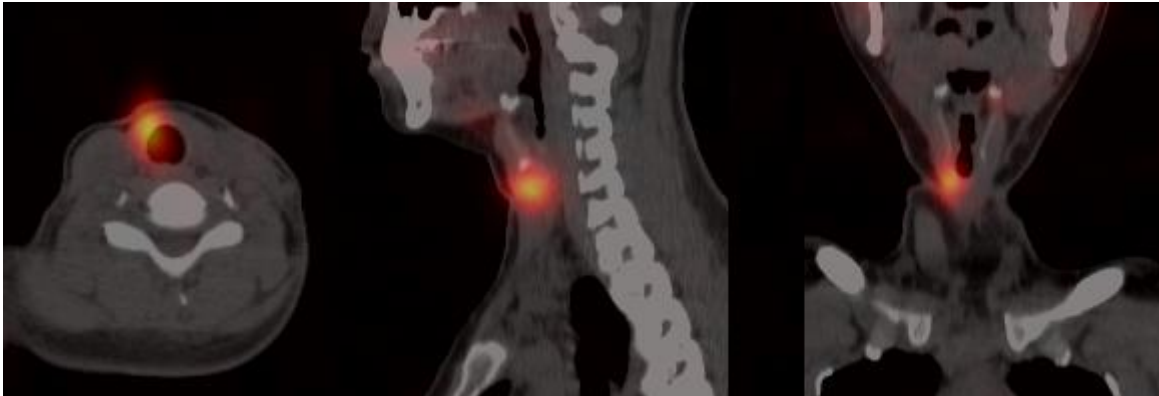
Figura 9 - Coeficiente de recuperação determinada experimentalmente



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Foi avaliado a dosimetria da lesão de um caso do grupo estudado. A lesão foi caracterizada como tecido remanescente no leito tireoidiano, ilustrado na Figura 10. O volume da lesão foi estimado em 1,9 cm³. O fator f_{30} foi determinado em 0,59 para uma fonte pontual ilustrado na Figura 12 e o fator de calibração ϵ do equipamento foi calculado em 15.604 cnt/MBq. O tempo de residência da lesão foi calculado em 0,995 horas, curva atividade-tempo expresso na Figura 11.

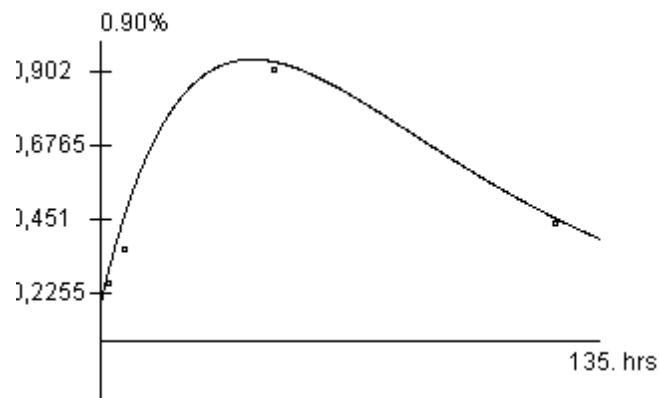
Figura 10 - Reconstrução axial, sagital e coronal SPECT/CT do tecido remanescente de tireoide



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Por meio do tempo de residência, volume da lesão e valor S, a dose absorvida pela lesão por unidade de ^{131}I administrado foi igual a 0,0584 Gy/MBq, calculado pela Equação 26.

Figura 11 - Função concentração de atividade pelo tempo na lesão

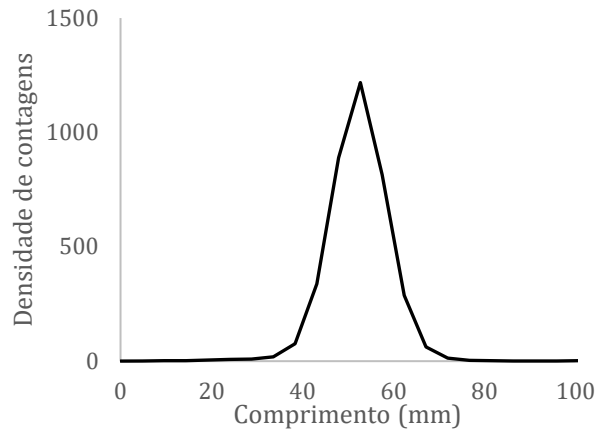


Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Considerando a dose de 300 Gy, necessária para ablação do tecido remanescente tireoidiano, proposta por Maxon *et al.* (1992), a atividade administrada necessária para atingir esse limiar de dose seria igual a 4,89 GBq (132,2 mCi). A atividade máxima de ^{131}I para prevenção de toxicidade na medula deste caso foi calculada em 11,11 GBq (300,2 mCi) (P5 - Tabela 5)

A determinação de pequenos volumes é limitada pela a resolução espacial do sistema na Figura 12 é apresentado a função de espalhamento de ponto avaliada de uma reconstrução axial de uma fonte pontual de ^{131}I . A resolução espacial em máxima largura à meia altura (FWHM) foi igual à 13,6 mm.

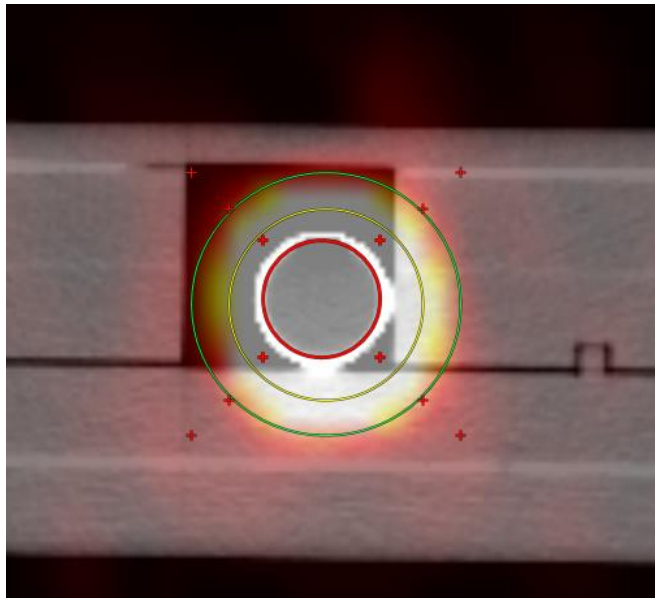
Figura 12 - Função de espalhamento de ponto da imagem tomográfica reconstruída



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A Figura 13 ilustra o resultado obtido da aquisição de um cilindro com volume de 22 ml e 0,74 MBq de ^{131}I com o protocolo descrito acima. O volume aparente (v_a) foi calculado em 23,47 ml, tendo como diferença 6,3% do volume real (v_o). Na figura 13 a VOI vermelha representa o volume real, a VOI verde e amarela o volume aparente medido com *threshold* de 5% e 30% respectivamente.

Figura 13 - Representação do volume aparente em comparação com o volume real e o aparente.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

4. Discussão

O preparo para a dosimetria deve ser igual ao normalmente utilizado na terapia para garantir a reprodutibilidade da distribuição do $^{131}\text{I-NaI}$ (LASSMANN *et al.* 2008). Exames de imagens que utilizam iodo como agente de contraste não podem ter sido realizados em um período de 6 a 8 semanas (SIELBERSTEIN *et al.*, 2012). Para a realização da dosimetria o estado metabólico do paciente deve ser o mesmo da terapia, em vista que afeta a função renal e, assim, a taxa de clareamento e o tempo de residência (LUSTER *et al.*, 2017; BHAT *et al.*, 2017).

A atividade administrada para a dosimetria representa uma quantidade pequena em relação a que será utilizada na terapia. Entretanto essa quantidade não pode ser grande o suficiente para alterar a capacidade do tumor em capturar e reter iodo denominada atordoamento (inglês: *stunning*). Estudos mostram que mesmo pequenas atividades podem induzir *stunning* (LASSMANN *et al.*, 2004). Deve ser limitado à 4 Gy no tecido remanescente de tireoide para evitar este efeito. A atividade de ^{131}I para a imagem diagnóstica recomendada é 10-20 MBq (MEDVEDEC, 2005; LUSTER *et al.*, 2017). A atividade utilizada neste estudo foram de 74 MBq. A redução na atividade pode ser realizada para prevenção do *stunning*, entretanto é necessário a diminuição da velocidade de varredura da imagem para que não seja reduzido a taxa de contagens inviabilizando a quantificação.

Na aquisição das 4 séries de imagens de corpo todo é necessário garantir a mesma geometria do exame. A elevação da mesa e distância do detector em relação ao paciente devem ser a mesma. O posicionamento do paciente deve ser o mais próximo possível entre as imagens e que todo o corpo do paciente esteja no campo de visão do detector (LASSMAN *et al.* 2008). Sistemas de *auto-contour* do equipamento devem ser desativados. A imobilização dos braços junto ao corpo presos com as faixas auxiliares foi importante devido o tempo total de imagem ser relativamente longo. Além disto o paciente deve ser orientado quanto a necessidade de manter o corpo imóvel durante a aquisição evitando artefatos de movimentação que podem aumentar a incerteza nas medidas.

Os intervalos entre as aquisições devem ser condizentes com a meia-vida física e biológica do iodo. A imagem com intervalo de 2 horas é considerada como

a concentração máxima de atividade (100%) que é utilizada como referência para as demais medidas (SMILGYS, 2018). Para essa consideração ser satisfeita é necessário que o paciente não urine após a administração do iodo até o término da aquisição desta imagem. Pelas amostras avaliadas uma quantidade expressiva de material radioativo é eliminada nas primeiras horas. O valor de concentração de atividade após o intervalo de 6 horas da administração da amostra deste estudo teve média de $78 \pm 15\%$.

A imagem de 48 horas foi que o tecido ávido por Iodo-131 ainda mantém uma retenção considerável de material enquanto o fundo (demais tecidos) já eliminou quase totalmente o iodo. Isto proporciona um contraste entre esses tecidos, proporcionando uma melhor visualização das estruturas. A aquisição nesse intervalo permite a avaliação metástase pulmonar. Com 120 horas a imagem tardia contribui para o ajuste da curva de atividade acumulada. Nessa imagem comumente observa-se o acúmulo de menos de 2% da atividade inicial. O intervalo pode ser adotado com 96 horas, com todo caso a concentração seja superior à 5% uma imagem com 144 horas deve ser realizada (LASSMANN *et al.*, 2008).

Nos casos em que haja metástase pulmonar difusa a dose absorvida no pulmão deve ser avaliada. A dosimetria pulmonar tem um importante papel na prevenção de fibrose pulmonar (LUSTER *et al.*, 2017). Estudos de dosimetria no pulmão definem que após 48 horas a concentração de atividade do ^{131}I no pulmão deve ser inferior à 2,96 GBq. Atividades superiores a esse valor podem proporcionar doses que ultrapassam os limites para efeitos de radiotoxicidade no pulmão (SONG *et al.*, 2006; SGOUROS *et al.*, 2006; LUSTER *et al.*, 2017). Desta forma a imagem previamente adquirida no intervalo de 48 horas é utilizada para cálculo da atividade máxima a mantendo os limites de dose nos pulmões.

Como o tempo de residência do sangue é estimado por meio do tempo de residência do corpo todo, onde não são analisadas amostras de sangue, é necessário a consideração das incertezas nos cálculos. Hänscheid *et al.* em 2009, propõem uma abordagem conservadora na estimativa de atividade máxima. No trabalho o T_{sangue} representa $14 \pm 3\%$ do T_{corpo} tendo o alcance entre 8 e 24%. Considerando a Equação 16 e Equação 19 nos casos que apresentem o T_{sangue} maior que 14% do T_{corpo} os valores de dose absorvida por atividade podem alterar

consideravelmente entre o estimado e o real. Sendo assim o autor propõe o limite de dose absorvida na medula seja igual a 1,3 Gy ao invés 2 Gy. Desta forma mesmo nos casos de extrema variação entre o valor real e medido o limite de radiotoxicidade no sistema hematopoiético não será ultrapassado. Avaliando os dados publicados por Willegaignon *et al.* (2011) o τ_{sangue} é $10,3 \pm 4\%$ do τ_{corpo} (alcance: 2 a 18 %). Neste trabalho, caso o τ_{sangue} não tivesse sido medido diretamente, a adoção do limite como 1,3 Gy teria cumprido o papel de prevenção da extrapolação do limite de dose.

O conceito meia vida é aplicado para o decaimento retratado por uma função exponencial com um único termo. Sendo assim o tempo necessário para decaimento da metade da atividade inicial não necessariamente será o mesmo que a segunda meia vida, ou seja, um quarto da atividade inicial. Comparado com estudos recentes observa-se uma concordância entre os resultados. Barros em 2019, efetuando a medida da taxa de dose de 98 pacientes internados após a dose terapêutica de iodo para terapia de CDT obteve como resultado a média de meia vida efetiva de $10,7 \pm 4,5$ horas. Considerando apenas o subgrupo que realizou no preparo a suspensão hormonal, ou seja, não utilização de rhTSH, a média foi de $12,5 \pm 5$ horas. O autor ainda relata que o subgrupo de pacientes com idade superior a 65 anos apresentou tempo de meia vida efetiva média de $13,3 \pm 4,7$ horas, aproximadamente 30% superior aos de meia idade $10,3 \pm 4,6$ horas.

A influência da resolução espacial no erro da quantificação da imagem é descrita como efeito do volume parcial (EVP). Conforme a diminuição do tamanho de uma estrutura, a concentração medida é reduzida e o volume aparente aumentado em relação ao valor real (KREMPSER; OLIVEIRA; ALMEIDA, 2012). A dosimetria baseada na lesão estima a dose absorvida pelo tumor fornecendo a um direcionamento da quantidade atividade de ^{131}I para atingir os níveis terapêuticos. A dosimetria da lesão é dependente da massa (volume) do tecido. Para CDT este processo se torna ainda mais desafiador por se tratar de tecido remanescente e em alguns casos micro metástases (MÍNGUEZ *et al.* 2016).

Exames de captação cervical e pesquisa de corpo inteiro (PCI) prévia a terapia com baixas doses de radioiodo são previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide aprovado pelo

Ministério da Saúde (BRASIL, 2014). Os objetivos desses exames são a estimativa do volume de tecido remanescente ou doença metastática e a avidéz por iodo destes tecidos. Contudo, a portaria conclui que pacientes considerados de risco baixo e intermediário, devido ao baixo potencial de metástases distante, podem dispensar a realização de PCI. Medida também visa prevenir a indução de efeito *stunning* podendo haver prejuízos à terapia.

5. Conclusão

A dosimetria interna leva em conta as características fisiológicas de forma individualizada paciente a paciente fornecendo importantes dados quanto a absorção e retenção do ^{131}I . Por meio das técnicas dosimétricas empregadas, foi possível determinar a atividade máxima de ^{131}I a ser administrada, considerando os limites de radiotoxicidade da medula óssea e nos pulmões descritos na literatura. Em casos avançados de CDT, em que os pacientes são classificados de alto risco, a abordagem de dosimetria baseada na lesão associada a toxicidade dos tecidos saudáveis, possibilita avaliação da administração de atividades maiores com a finalidade de eliminar a doença com dose única. A metodologia envolvida em cada técnica dosimétrica foi descrita detalhadamente visando a reprodução e difusão do planejamento da terapia considerando a resposta metabólica de forma individualizada.

6. Referências

BENUA, R S et al. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. **American Journal of Roentgenology**, n. 87, p. 171-182, jun. 1962.

BHAT, Mallika et al. Dosing of radioactive iodine in end-stage renal disease patient with thyroid cancer. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*, [S.L.], v. 2017, 10 nov. 2017. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/edm-17-0111>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 7, de 3 de janeiro de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. SAS/MS nº 7 - Jan. 2014.

DEWARAJA, Y. K., LI, J. e Koral, K. Quantitative ^{131}I SPECT with Triple Energy Window Compton Scatter Correction. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 45, n. 6. Dez.1998.

DEWARAJA, Y. K. et al. MIRD Pamphlet No. 24: Guidelines for Quantitative ^{131}I SPECT in Dosimetry Applications. **Journal of Nuclear Medicine**, [s.l.], v. 54, n. 12, p.2182-2188, 15 out. 2013. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.113.122390>.

HÄNSCHELD, Heribert et al. Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. **Endocrine-Related Cancer**, v.16, p. 1283-1289, 2009.

HACKSHAW, Allan et al. ^{131}I Activity for Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: a systematic review. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 92, n. 1, p. 28-38, 1 jan. 2007. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-1345>.

INCA. Câncer de tireoide. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>>. Acesso em: 02 abril. 2019.

KREMPSER, Alexandre R.; OLIVEIRA, Silvia M. Velasques de; ALMEIDA, Sérgio A. de. Avaliação do efeito de volume parcial na quantificação de atividade em imagens de PET/CT. **Revista Brasileira de Física Médica**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 35-40, nov. 2012

LASSMANN, Michael *et al.* Impact of ^{131}I diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants. **Journal Of Nuclear Medicine**, [S.l.], v. 4, n. 45, p. 619-625, abr. 2004.

LASSMANN, Michael et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**. v.35, p.1405-1412. maio 2008.

LUSTER, Markus et al. Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma. **European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging**, [S.L.], v. 30, n. 10, p. 1371-1377, 1 out. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-003-1230-1>.

LUSTER, M. et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [s.l.], v. 35, n. 10, p.1941-1959, 1 ago. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-008-0883-1>.

LUSTER, Markus *et al.* Radioiodine Therapy. **Seminars In Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 126-134, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2016.10.002>.

MAXON, Harry R et al. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer--a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. **J Nucl Med**. 1992;33(6):1132-6.

MEDVEDEC, Mario. Thyroid stunning in vivo and in vitro. **Nuclear Medicine Communications**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 731-735, ago. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.mnm.0000169380.92270.73>.

MÍNGUEZ, Pablo *et al.* Whole-remnant and maximum-voxel SPECT/CT dosimetry in ¹³¹I-Nal treatments of differentiated thyroid cancer. **Medical Physics**, [S.L.], v. 43, n. 10, p. 5279-5287, 6 set. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1118/1.4961742>.

MÍNGUEZ, Pablo et al. Analysis of activity uptake, effective half-life and time-integrated activity for low- and high-risk papillary thyroid cancer patients treated with 1.11 GBq and 3.7 GBq of ¹³¹I-Nal respectively. *Physica Medica*, [S.L.], v. 65, p. 143-149, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.08.017>.

PLYKU, Donika et al. Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone Versus Thyroid Hormone Withdrawal in 124 I PET/CT–Based Dosimetry for ¹³¹I Therapy of Metastatic Differentiated Thyroid Cancer. **Journal Of Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 58, n. 7, p. 1146-1154, 19 jan. 2017. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.116.179366>

RETZLAFF, J. A. et al. Erythrocyte volume, plasma volume and lean body mass in adult men and women. **Blood**, [S.l.], v. 33, p.649-667, 1969.

SGOUROS, George. Blood and bone marrow dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p.899-900, 2005.

SGOUROS, George et al. Lung toxicity in radioiodine therapy of thyroid carcinoma: development of a dose-rate method and dosimetric implications of the 80-mCi rule. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine** vol. 47, p.1977-1984, dez. 2006.

SAPIENZA, Marcelo Tatit, WILLEGAIGNON, José. Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning. **Clinics**. 2019; 74:e835

SILBERSTEIN, E. B. *et al.* The SNMMI Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ^{131}I 3.0. **Journal of Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 53, n. 10, p. 1633-1651, 11 jul. 2012. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.105148>.

SMILGYS, Barbara. Radioiodoterapia do câncer diferenciado de tireoide com dosimetria personalizada simplificada. 2018. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na área de Oncologia, Universidade Estadual de Campinas, 2018.

SONG, Hong *et al.* Lung dosimetry for radioiodine treatment planning in the case of diffuse lung metastases. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine** vol. 47, p1985-1994, dez. 2006.

THOMAS, S. R. *et al.* Predictive estimate of blood dose from external counting data preceding radioiodine therapy for thyroid cancer. **Nuclear Medicine and Biology**, vol 20, p.157-162, 1993.

TUTTLE, R. Michael *et al.* Empiric Radioactive Iodine Dosing Regimens Frequently Exceed Maximum Tolerated Activity Levels in Elderly Patients with Thyroid Cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, vol 47, n. 10, p.1587-1591, jul. 2006.

WILLEGAIGNON, José *et al.* Estimating ^{131}I biokinetics and radiation doses to the red marrow and whole body in thyroid cancer patients: probe detection versus image quantification. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 150-157, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0079>.

WILLEGAIGNON, José *et al.* Prediction of iodine-131 biokinetics and radiation doses from therapy on the basis of tracer studies. **Nuclear Medicine Communications**, [S.L.], v. 37, n. 5, p. 473-479, maio 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mnm.0000000000000465>.

ARTIGO 2

Procedimento Operacional Padrão: dosimetria interna de medula óssea para radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide

Caio V. de Oliveira, Tatiane S. C. Camozzato, Patricia F. Dorow

RESUMO

Introdução: Nos protocolos dosimétricos para radioiodoterapia são realizadas diversas medidas da concentração de atividade administrada no corpo do paciente. Os procedimentos estão sujeitos à erros na quantificação de atividade e dose caso não haja reprodutibilidade ou imprecisão nas medidas. Este trabalho tem como objetivo propor procedimentos operacionais padrão (POP) para execução das atividades de dosimetria interna de medula óssea e de pulmão aplicada a radioiodoterapia para o tratamento de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT). **Métodos:** Foram avaliados os processos envolvidos na execução do protocolo de dosimetria em um serviço de medicina nuclear em Florianópolis – SC. O estudo foi conduzido por meio do registro dos materiais utilizados e as atividades realizadas pela equipe profissional e a descrição das tarefas. Foram listadas as atividades críticas de forma que sua execução não-padronizada comprometa a execução do protocolo em sua totalidade. **Resultados:** Foi elaborado três POPs com as atividades envolvidas nos protocolos de dosimetria. As tarefas envolvendo a aquisição de imagens e estimativa de dose são descritas separadamente considerando a atribuição profissional da equipe do setor de medicina nuclear. **Conclusão:** A precisão da quantificação da atividade acumulada, bem como a estimativa de dose absorvida, é dependente da reprodutibilidade na aquisição e processamento das imagens diagnósticas. Desta forma, a padronização e o treinamento da equipe beneficiam a segurança e eficácia do procedimento.

Palavra-chave: Carcinoma diferenciado de tireoide; Dosimetria; Iodoterapia; Procedimento Operacional Padrão.

Standard Operating Procedure: Internal Bone Marrow Dosimetry for Iodotherapy for Differentiated Thyroid Carcinoma

Caio V. de Oliveira, Tatiane S. C. Camozzato, Patricia F. Dorow

ABSTRACT

Introduction: In dosimetric protocols for radioiodine therapy, several measures of the concentration of activity administered in the patient's body are performed. The procedures are subject to errors in the quantification of activity and dose if there is no reproducibility or imprecision in the measurements. This work aims to propose standard operating procedures (SOPs) for the performance of internal dosimetry of bone marrow and lung applied to iodotherapy for the treatment of differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods:** The processes involved in the execution of the dosimetry protocol were evaluated at a nuclear medicine center in Florianópolis - SC. The study was conducted by recording the materials used and the activities performed by the professional team and the description of the tasks. Critical activities were listed so that their non-standardized execution would compromise the execution of the protocol in its entirety. **Results:** Three SOPs were elaborated with the tasks involved in the dosimetry protocols. The tasks involving image acquisition and dose estimation are described separately considering the professional assignment of the team in the nuclear medicine sector. **Conclusion:** The accuracy of the quantification of the accumulated activity, as well as the estimated dose absorbed, is dependent on the reproducibility in the acquisition and processing of diagnostic images. In this way, the standardization and training of the team benefits the safety and effectiveness of the procedure.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma; Dosimetry; Radioiodine therapy; Standard operational procedure.

1. Introdução

O câncer de tireoide é o mais comum da região de cabeça e pescoço e afeta três vezes mais mulheres do que homens. Segundo a estimativa de incidência de câncer no Brasil de 2020 do Instituto Nacional do Câncer, estima-se 13.780 novos casos de câncer de tireoide, sendo 1.830 homens e 11.950 mulheres (INCA, 2019).

A radioiodoterapia é uma terapia da medicina nuclear que utiliza iodeto de sódio em que o iodo é a componente radioativa. O uso de $^{131}\text{I-NaI}$ para tratamento de doenças da tireoide correspondem a maior parte dos tratamentos com radionuclídeos atualmente (SAPIENZA; WILLEGIGNON, 2019) e as terapias utilizando ^{131}I corresponde à 84% de todos os tratamentos em medicina nuclear (EANM – 2017).

Em medicina nuclear, a dose de radiação absorvida internamente pelos radionuclídeos administrados ao paciente é um fator importante do ponto de vista de proteção radiológica, principalmente na avaliação de risco e de utilização de novos radiofármacos para diagnóstico e terapia (BARROS, 2019). A abordagem de planejamento por meio da dosimetria interna propõe a condução da terapia de forma personalizada considerando os aspectos fisiológicos de cada paciente (LUSTER *et al.*, 2008). No processo de dosimetria de medula óssea o paciente realiza uma série procedimentos e aquisição de imagens podendo durar até 6 dias (LASSMANN *et al.*, 2010). A execução do protocolo de forma não-padronizada pode adicionar imprecisão, sendo que reprodutibilidade na geometria da medida, bem como posicionamento do paciente são cruciais para a dosimetria (LASSMANN *et al.*, 2008). Processamento e análise das imagens contêm incertezas que devem ser levadas em consideração na quantificação da atividade acumulada. (GEAR *et al.*, 2018).

O procedimento operacional padrão permite que os profissionais ordenem a execução de tarefas, permitindo de forma mais fácil a supervisão dos procedimentos e a educação permanente da equipe. Portanto, na área da saúde, o POP permite que as técnicas de trabalho estejam sempre padronizadas e atualizadas de acordo com a realidade do serviço, sendo capaz de gerar maior segurança tanto para pacientes quanto para funcionários, economia de tempo e controle de gastos

(PEREIRA, 2017). A descrição em formal sequencial de todos os passos críticos permite que o operador atinja o resultado esperado, aumentando a segurança e qualidade na execução do procedimento (GUERRERO, 2008).

Neste sentido, este trabalho teve como objetivo elaborar POPs pertinentes ao protocolo de dosimetria interna de medula óssea aplicado à radioiodoterapia para ablação de tecido remanescente e metástases de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT).

2. Metodologia

De forma retrospectiva foi avaliado os registros dos processos envolvidos na dosimetria pré-terapêutica de radioiodoterapia em um serviço de medicina nuclear privado localizado em Florianópolis – SC. O protocolo dosimétrico investigado foi a dosimetria interna baseada na toxicidade da medula de pacientes diagnosticados com CDT que realizaram tireoidectomia total ou quase total e foram indicados para realização radioiodoterapia para ablação de tecidos remanescentes e/ou metástases. Também se avaliou a metodologia da dosimetria interna baseada nos pulmões de pacientes que apresentaram metástases pulmonares difusas.

Ao todo os registros de 5 casos foram avaliados. Estes pacientes realizaram a dosimetria interna em que envolve a realização de exame de pesquisa de corpo todo (PCI) com 74 MBq de $^{131}\text{I-Nal}$ e 4 séries de imagens para determinação da atividade acumulada. A atividade administrada foi aferida no calibrador de dose Capintec CRC-15R (Capintec, Inc., Ramsey, NJ, USA). As imagens conjugadas de corpo todo foram adquiridas utilizando uma gama câmara SPECT/CT Siemens Symbia T2 equipados com colimadores de alta energia. O modo de aquisição é o de varredura de corpo todo e a velocidade da mesa foi configurada em 12 cm/min.

A medida da densidade de contagem foi realizada por meio do desenho de regiões de interesse (ROI) em torno do corpo todo com o software ImageJ (NIH, Bethesda, MD, USA). A projeção da atividade acumulada e a estimativa de dose absorvida por atividade acumulada foi calculada com o software OLINDA/EXM

versão 1.0 (Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA).

Foram registrados os materiais e as atividades realizadas pela equipe profissional. As tarefas foram descritas de forma sequencial, elencando as atividades críticas de forma que sua execução de forma não-padronizada comprometa a condução do protocolo em sua totalidade. Foi avaliado a distribuição das tarefas considerando as competências profissionais da equipe.

Para critérios de validação e controle das atividades foi elaborado um *checklist* contendo as tarefas a serem executadas com a avaliação de conformidade com o que foi descrito no POP.

3. Resultados

A estrutura dos POPs proposto aplicados à dosimetria interna foi definida como mostrado na Tabela 7.

Tabela 7 - Estrutura proposta do procedimento operacional padrão aplicado à dosimetria interna

ELEMENTO	DESCRIÇÃO
Tarefa	Descrição sucinta da tarefa a ser realizada.
Objetivo	Objetivos escritos de forma clara da realização da tarefa.
Campo de aplicação	Área em que a tarefa se aplique dentre os setores ou áreas que seja conduzido no setor de medicina nuclear.
Materiais/equipamentos necessários	Relação de materiais a serem utilizados. Listando os equipamentos de medidas de radiação e de aquisição de imagem. Os dispositivos associados aos equipamentos necessários para a realização da tarefa devem ser listados. Como, por exemplo, filtros, colimadores, etc.
Atividade críticas	São listadas as atividades críticas para a tarefa. Orientando quanto aos cuidados e devidas atenções que devem ser tomadas.

Tabela 7 - Estrutura proposta do procedimento operacional padrão aplicado à dosimetria interna
(continuação)

Sequência de ações	Descrição de forma clara e detalhada de todas ações a serem tomadas pela equipe. A sequência descrita é de grande importância para o planejamento e organização durante toda execução da tarefa.
Resultados esperados	Descrição dos resultados desejados caso a tarefa seja conduzida de forma padronizada.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Os processos de dosimetria interna foram divididos em três POPs. O primeiro descreve a execução da aquisição de imagens de corpo todo do paciente. O profissional responsável pela execução desta tarefa é o técnico ou tecnólogo em radiologia habilitado para aquisição dos exames de imagem do serviço de medicina nuclear. O segundo descreve o processamento das imagens, cálculo de dose e estimativa de atividade máxima baseado no limite de radiotoxicidade da medula óssea. A execução desta atividade é destinada ao profissional de física médica. E o terceiro, a estimativa de atividade máxima baseado no limite de radiotoxicidade dos pulmões em pacientes que apresenta metástases pulmonares.

O checklist foi elaborado considerando a verificação de cada atividade conforme descrito no POP. Foi formulado com 2 campos a serem assinalados, conforme ou não conforme, e um campo de observações caso haja alguma não conformidade ou informação relevante. Os checklists estão dispostos no final de cada POP nas Tabela 8, Tabela 9 e Tabela 10.

Procedimentos Operacionais Padrão

I. Procedimento Operacional Padrão #1

TAREFA

Aquisição de Imagens de Corpo Todo para Dosimetria Interna para Radioiodoterapia de Carcinoma Diferenciado de Tireoide

1. OBJETIVO

1.1. Aquisição de imagens de corpo todo do paciente para a determinação da atividade máxima de iodo-131 considerando níveis seguros de radiotoxicidade da medula óssea e pulmão.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

2.1. Dosimetria interna para radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide

3. MATERIAIS / EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS

3.1. Câmara cintilográfica com dois detectores

3.2. Colimadores de alta energia

3.3. 74 MBq de Iodo-131

4. ATIVIDADES CRÍTICAS

4.1. Conhecer todos os processos envolvidos na dosimetria

4.2. Orientar o paciente sobre o procedimento, confirmando a disponibilidade para realização das imagens de corpo todo.

4.3. Garantir a reprodutibilidade do preparo pré-terapêutico para a dosimetria.

4.4. Seguir as orientações sobre a retenção e eliminação da urina antes da aquisição da imagem

5. SEQUÊNCIA DE AÇÕES

- 5.1. Agendamento da dosimetria e orientação de preparo do paciente reproduzindo o preparo a ser utilizado na terapia.
- 5.2. Explicar e responder as dúvidas a respeito de todo processo de dosimetria, incluindo as datas e horários que ele (a) deverá realizar a aquisição das imagens.
- 5.3. Na data agendada, e o paciente tendo cumprido o preparo, preparar a quantidade de 74 MBq de iodo que será administrada de forma oral.
- 5.4. Solicitar o paciente a ir ao banheiro e esvaziar bem a bexiga. Orientá-lo que ele não poderá utilizar o banheiro novamente até o fim da aquisição da primeira imagem que ocorre após 2 horas da administração.
- 5.5. Administrar o iodo com a atividade de 74 MBq por via oral.
- 5.6. Direcionar o paciente à sala de espera de pacientes injetados.
- 5.7. Orientar o paciente que ele não deverá utilizar o banheiro novamente até o término da aquisição da primeira imagem.
- 5.8. Após 2 horas da administração, selecionar o protocolo de aquisição para a dosimetria e posicionar o paciente na mesa de exames.
- 5.9. Aproximar o detector o mais próximo possível de forma que não encoste no paciente durante toda varredura. Registrar a posição do detector e altura da mesa.
- 5.10. Caso o equipamento disponha de “*auto-contour*”, verificar se está opção está desativada.
- 5.11. Iniciar a aquisição de imagem de corpo todo.
- 5.12. Após o término, orientar o paciente a se hidratar, informar que está liberado para utilizar o banheiro e aguardar para a segunda imagem ser realizada 6 horas após a administração do iodo.
- 5.13. Decorrido 6 horas da administração, solicitar que o paciente vá ao banheiro novamente e esvazie bem a bexiga.
- 5.14. Iniciar a aquisição de imagem com o mesmo protocolo, reproduzindo a geometria do paciente, mesa e detectores registrados da imagem anterior.
- 5.15. Após o término dispensar o paciente e solicitar que retorne para a aquisição da terceira imagem que é realizada 48 horas (2 dias) após a administração.
- 5.16. Decorrido as 48 horas da administração, solicitar que o paciente vá ao banheiro e esvazie bem a bexiga.

5.17. Iniciar a aquisição de imagem com o mesmo protocolo, reproduzindo a geometria do paciente, mesa e detectores registrados da primeira imagem.

5.18. Após o término dispensar o paciente e solicitar que retorne para a aquisição da terceira imagem que é realizada 120 horas (5 dias) após a administração.

5.19. Decorrido as 120 horas da administração, solicitar que o paciente vá ao banheiro e esvazie bem a bexiga.

5.20. Iniciar a aquisição de imagem com o mesmo protocolo, reproduzindo a geometria do paciente, mesa e detectores registrados da primeira imagem.

5.21. Após o término dispensar o paciente e aguardar o contato do médico nuclear para orientação sobre a terapia.

FIM

6. RESULTADO ESPERADO

6.1. Aquisição de 4 imagens de corpo todo com os intervalos pré-definidos.

CHECKLIST

Tabela 8 - Checklist do procedimento operacional #1 – Aquisição das imagens de corpo todo

Atividade	Conforme	Não Conforme	Observação
Preparo do paciente reproduzindo o previsto para o tratamento			
Solicitação para o paciente esvaziar a bexiga urinária antes da administração do radiofármaco			
Administração de 74 MBq (2 mCi) do radiofármaco (¹³¹ I)			
Aquisição da imagem com 2 horas após a administração sem que o paciente tenha urinado			
Aquisição da imagem com 6 horas após a administração, após o paciente ter			

esvaziado a bexiga			
Liberação e orientação do paciente retornar para a imagem de 48 horas			
Aquisição da imagem com 48 horas após a administração, após o paciente ter esvaziado a bexiga			
Liberação e orientação do paciente retornar para a imagem de 120 horas			
Aquisição da imagem com 120 horas após a administração, após o paciente ter esvaziado a bexiga			
Liberação do paciente.			

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

II. Procedimento Operacional Padrão #2

TAREFA

Processamento e Estimativa de Dose para Radioiodoterapia de Carcinoma Diferenciado de Tireoide Baseado no Radiotoxicidade da Medula Óssea

1. OBJETIVO

1.1. Determinar a atividade máxima de iodo-131 considerando níveis seguros de radiotoxicidade da medula óssea

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

2.1. Terapia de carcinoma diferenciado de tireoide

3. MATERIAIS / EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS

- 3.1. Software de processamento de imagens (ImageJ ou similar)
- 3.2. Software de dosimetria (OLINDA/EXM)

4. ATIVIDADES CRÍTICAS

- 4.1. Conhecer todos os processos envolvidos na dosimetria
- 4.2. Revisão dos cálculos

5. SEQUÊNCIA DE AÇÕES

- 5.1. Extrair as 4 sequências de imagens em formato DICOM sem compressão ou com mínima deterioração da imagem.
- 5.2. Carregar as imagens no programa de pós processamento como o ImageJ ou similar.
- 5.3. Coleta de dados da densidade de contagens com a ROI desenhada em torno do paciente de cada conjunto de imagem (2h, 6h, 48, 120h). Determinar a média geométrica das imagens conjugadas (anterior e posterior).
- 5.4. Aplicar o método de correção do espalhamento em cada conjunto de imagem.
- 5.5. Com os dados corrigidos de cada conjunto de imagem utilizar o módulo *Fit Data* do software OLINDA/EXM para determinação da curva atividade-tempo e tempo de residência de corpo todo. Considerar a imagem de 2 horas como 100% da atividade administrada e as demais como uma fração desta. Alternativamente, esse passo pode ser realizado por outro software de ajuste da curva e o tempo de residência é a integração da área desta curva.
- 5.6. Determinar o tempo de residência de corpo todo.
- 5.7. Calcular o volume sanguíneo escolhendo a fórmula dependendo do sexo do paciente (h = altura em centímetros, m = massa em quilogramas)

$$VSC_{masculino} (ml) = 31,9 \cdot h + 26,3 \cdot m - 2402$$

$$VSC_{feminino} (ml) = 56,9 \cdot h + 14,1 \cdot m - 6460$$

- 5.8. Aplicar tempo de residência pelo software OLINDA/EXM ou alternativamente pela fórmula EANM (LASSMANN *et al.*, 2008) descrita abaixo para determinar a dose absorvida por atividade administrada

$$\frac{D_{\text{sangue}}}{A_0} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{GBq}} \right) = \left[\frac{15,12 \left(\frac{\text{Gy} \cdot \text{ml}}{\text{GBq} \cdot \text{h}} \right)}{VSC \text{ (ml)}} + \frac{0,0188 \left(\frac{\text{Gy} \cdot \text{kg}}{\text{GBq} \cdot \text{h}} \right)}{m^{2/3} \text{ (kg)}} \right] \cdot \tau_{\text{corpo}} \text{ (h)}$$

5.9. Determinar a atividade máxima a ser administrada pela fórmula abaixo.

$$A_{\text{máx}} \text{ (GBq)} = \frac{1,3 \text{ (Gy)}}{D \text{ (Gy/GBq)}}$$

5.10. Gerar o relatório de dosimetria e apresentar ao médico nuclear que deve discutir com o médico solicitante sobre a conduta terapêutica.

FIM.

6. RESULTADO ESPERADO

6.1. Determinação a dose absorvida por atividade administrada na medula óssea

6.2. Determinação da atividade máxima de ^{131}I para a radioiodoterapia.

CHECKLIST

Tabela 9 - Checklist do procedimento operacional #2 – Dosimetria da medula óssea

Atividade	Conforme	Não Conforme	Observação
Exportação da série de imagens em formato DICOM sem perda por compressão			
Coleta de dados de densidade de contagem com ROI do corpo todo das 4 séries de imagem (2, 6, 48 e 120 horas)			
Aplicação da técnica de correção do espalhamento			
Ajuste da curva atividade-tempo usando o OLINDA/EXM ou outro método			

Cálculo do tempo de residência de corpo todo			
Cálculo do VSC, utilizando a fórmula referente ao sexo do paciente			
Determinação da dose absorvida na medula óssea por atividade administrada usando o OLINDA/EXM ou fórmula EANM			
Determinar a atividade máxima para o limite de dose de 1,3 Gy na medula óssea			
Relatório de dosimetria gerado			

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

III. Procedimento Operacional Padrão #3

TAREFA

Dosimetria Interna baseada na radiotoxicidade dos pulmões aplicada à radioiodoterapia.

1. OBJETIVO

1.1. Determinar a atividade máxima de iodo-131 considerando níveis seguros de radiotoxicidade pulmão.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

2.1. Radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide com confirmação de metástase pulmonar.

3. MATERIAIS / EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS

3.1. Software de processamento de imagens

4. ATIVIDADES CRÍTICAS

4.1. Conhecer todos os processos envolvidos na dosimetria

4.2. Revisão dos cálculos

5. SEQUÊNCIA DE AÇÕES

5.1. Extrair as 4 sequências de imagens em formato DICOM sem compressão ou com mínima deterioração da imagem.

5.2. Carregar as imagens no programa de pós processamento como o ImageJ ou similar.

5.3. Carregar a imagem de 2 horas e desenhar a ROI do corpo todo.

5.4. Carregar a imagem de 48 horas e desenhar a ROI ao redor dos pulmões.

5.5. Determinar a densidade de contagens relativa da ROI de 48 horas nos pulmões em função da densidade de contagens de corpo todo da imagem de 2 horas.

$$C_{pulmão,relativa} = \frac{C_{pulmão,48h}}{C_{total,2h}}$$

5.6. Determinar a atividade máxima para que após 48 horas não haja a concentração superior a 2,96 GBq (80 mCi) nos pulmões.

$$A_{máx}(GBq) = \frac{2,96 (GBq)}{C_{pulmão,relativa}}$$

5.7. Gerar o relatório de dosimetria e apresentar ao médico nuclear que deve discutir com o médico solicitante sobre a conduta terapêutica.

FIM.

6. RESULTADOS ESPERADOS

6.1. Determinação da estimativa de concentração de atividade de ¹³¹I nos pulmões após 48 horas.

6.2. Determinação da atividade máxima para prevenção de concentração de 2,96 GBq (80 mCi) após 48 horas.

CHECKLIST

Tabela 10 - Checklist do procedimento operacional #3 – Dosimetria dos pulmões

Atividade	Conforme	Não Conforme	Observação
Exportação da série de imagens em formato DICOM sem perda por compressão			
Coleta de dados de densidade de contagem com ROI do corpo todo da imagem de 2 horas			
Coleta da densidade de contagem na região dos pulmões na imagem de 48 horas			
Aplicação da técnica de correção do espalhamento			
Cálculo a concentração de atividade de ^{131}I não ultrapasse o limite 2,96 GBq (80 mCi) nos pulmões após 48 horas.			
Relatório de dosimetria gerado			

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

4. Discussão

Tanto aquisição das imagens quanto o processamento dos dados e o cálculo da atividade máxima são de igual importância na realização da dosimetria. Apesar de haver uma designação do profissional para determinadas tarefas, o conhecimento do processo como um todo previne falhas. Deve ser, também, abordado em treinamentos periódicos, proporcionando o melhor entendimento da equipe, evitando a execução das atividades de forma automática (GUERRERO; BECCARIA; TREVISAN, 2008).

O controle do esvaziamento da bexiga urinária é crucial para a quantificação da atividade acumulada (LASSMANN *et al.* 2008). A eliminação do ^{131}I é em sua grande maioria por meio da urina (BARROS, 2019). Para a imagem com 2 horas após a administração do radiofármaco, é necessário garantir que o paciente não tenha eliminado parte do material, pois a imagem será considerada como referencial de 100% da atividade administrada. Orientar e solicitar que o paciente esvazie a bexiga pouco tempo antes da administração do radiofármaco é uma importante estratégia para a cooperação durante a dosimetria. Nos casos que haja o uso de bolsa coletora de urina, a bolsa deve ser levada em consideração na quantificação. Manejo e exposição externa da bolsa requerem cuidados especiais (PASQUETA, 2019).

Foi observado baixa densidade de contagens das imagens tornando o processo de medida do corpo todo difícil, principalmente nas imagens após 48 horas da administração. Nestas imagens a solução foi manter a área da ROI das imagens de 2 ou 6 horas, tomando como ponto de referência um ponto de grande captação, geralmente o leito tireoidiano.

As imagens pré-terapêuticas fornecem informações sobre a biocinética do ^{131}I , a localização e a confirmação da presença de metástases (WILLEGAIGNON *et al.*, 2016). A dosimetria da medula óssea e pulmões tem como objetivo a verificação dos limites seguros do tratamento de forma individualizada. Entretanto, a abordagem visando a eficácia da terapia é chamada dosimetria baseada na lesão, onde é avaliado a dose absorvida na lesão por técnicas de imagens tomográficas, SPECT ou PET (LASSMANN, 2010; SAPIENZA; WILLEGAIGNON, 2019).

A quantificação da atividade acumulada e a estimativa de dose absorvida foram indicadas como responsabilidades do físico médico, devido a familiaridade com o processamento de imagem e o formalismo matemático, além da exigência da maior atuação deste profissional na estimativa de dose dos procedimentos terapêuticos com radionuclídeos na comissão da união europeia (Diretiva 2013/59/EURATOM).

A validação dos POPs propostos em serviços de medicina nuclear que realizam terapias com ^{131}I se faz necessária. Avaliação das características da rotina

clínica de radioiodoterapia em centros de pequeno e grande porte alinhado aos protocolos de terapia são sugestões para trabalhos futuros.

5. Conclusão

A utilização da dosimetria interna para planejamento da radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide é uma ferramenta que tem como função auxiliar no tratamento do paciente com uma abordagem individualizada. A precisão da quantificação da atividade acumulada, bem como a estimativa de dose absorvida é dependente da reprodutibilidade na aquisição entre as séries de imagens de corpo todo e no processamento dos dados. Assim, a descrição das atividades como um procedimento operacional padrão auxilia na execução das tarefas de forma coordenada pelos membros da equipe, contribuindo para uma estimativa de dose precisa proporcionando um tratamento de forma eficaz com maior segurança dos pacientes.

6. Referências

CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA. Diretiva 2013/59/EURATOM. **Jornal Oficial da União Europeia**, L13/1, 17 de janeiro de 2014.

EANM – Internal Dosimetry Task Force. Treatment Planning for Molecular Radiotherapy: Potential and Prospects. European Association of Nuclear Medicine, 2017. 68p.

GEAR, Jonathan I. et al. EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations. **European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging**, [S.L.], v. 45, n. 13, p. 2456-2474, 14 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-018-4136-7>

GUERRERO, Giselle Patrícia; BECCARIA, Lúcia Marinilza; TREVIZAN, Maria Auxiliadora. Standard operating procedure: use in nursing care in hospital services. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 16, n. 6, p.966-972, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO).

INCA. Câncer de tireoide. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>>. Acesso em: 02 abril. 2019.

HÄNSCHELD, Heribert et al. Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. **Endocrine-Related Cancer**, v.16, p. 1283-1289, 2009.

LASSMANN, Michael et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**. v.35, p.1405-1412. maio 2008.

LASSMANN, Michael; REINERS, Christoph; LUSTER, Markus. Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. **Endocrine-related Cancer**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.161-172, set. 2010. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1677/erc-10-0071>.

LUSTER, M. et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [s.l.], v. 35, n. 10, p.1941-1959, 1 ago. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-008-0883-1>.

PASQUETA, Jéssica. Dosimetria Externa Simulada a Partir de Bolsa Coletora de Pacientes Submetidos à Cintilografia Óssea. 2019. 159 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação Strictu Sensu em Proteção Radiológica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

PEREIRA, Lilian Rodrigues et al. Avaliação de Procedimentos Operacionais Padrão Implantados em um Serviço de Saúde, [s.l.], v. 24, n. 4, p.47-51, 21 dez. 2017. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP.

SAPIENZA, Marcelo Tatit, WILLEGAIGNON, José. Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning. **Clinics**. 2019; 74:e835

WILLEGAIGNON, José *et al.* Estimating ¹³¹I biokinetics and radiation doses to the red marrow and whole body in thyroid cancer patients: probe detection versus image quantification. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 150-157, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0079>.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da dosimetria interna para planejamento da radioiodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide é uma ferramenta que tem como função auxiliar no tratamento do paciente. A dosimetria leva em conta as características fisiológicas de forma individualizada fornecendo importantes dados quanto a absorção e retenção do ^{131}I . Estes aspectos individuais apresentam grande variação que sofrem influências de múltiplas variáveis. Idade, peso, sexo, quadro clínico, entre outras variáveis podem impactar, consideravelmente, a atividade acumulada ao longo do tempo de permanência do material no corpo e conseqüentemente a dose de radiação absorvida. A radiotoxicidade dos tecidos avaliadas por meio de estudos dos detrimetos da radiação ionizante devem ser levados em conta na escolha da atividade a ser utilizada no tratamento. A atividade máxima de ^{131}I a ser administrada visando a prevenção dos efeitos da radiação em tecidos saudáveis é possível ser determinada pelos resultados da dosimetria.

Neste estudo foi possível avaliar três abordagens dosimétricas: dosimetria baseada no limite da medula óssea, cálculo da atividade máxima do pulmão em presenta de metástases e dosimetria baseada na lesão. As particularidades na aquisição de imagem, processamento de dados e estimativa da dose absorvida são descritas de forma detalhada possibilitando a reprodução de tais técnicas.

Apesar de ainda faltar dados quantificando a eficiência deste método comparado a abordagem clássica, vários estudos têm apresentado indícios dos benefícios do uso de dosimetria interna na terapia com radionuclídeos. Em casos avançados de CDT a abordagem dosimétrica é de grande utilidade permitindo a avaliação da possibilidade de administração de atividades maiores em dose única.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, Christof et al. Intermediate and Long-Term Side Effects of High-Dose Radioiodine Therapy for Thyroid Carcinoma. **Journal of Nuclear Medicine**, Homburg/saar, Germany, v. 39, p.1551-1554, set. 1998.

ANDRADE, Paula Serra Sasaki. **Elaboração de um procedimento para controle de qualidade em sistemas de radiodiagnóstico odontológico**. 2007. 83 f. Tese (Doutorado) - Curso de Tecnologia Nuclear, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2007.

BARROS, Pietro Paolo de. **Análise da radiometria realizada em pacientes submetidos à radioiodoterapia**. 2019. 159 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação Strictu Sensu em Proteção Radiológica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

BENUA, R S et al. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. **American Journal of Roentgenology**, n. 87, p. 171-182, jun. 1962.

BHAT, Mallika et al. Dosing of radioactive iodine in end-stage renal disease patient with thyroid cancer. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*, [S.L.], v. 2017, 10 nov. 2017. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/edm-17-0111>.

BOURCIGAUX, N et al. Impact on testicular function of a single ablative activity of 3.7 GBq radioactive iodine for differentiated thyroid carcinoma. **Human Reproduction**, [S.L.], v. 33, n. 8, p. 1408-1416, 15 jun. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey222>.

BRAGHIROLI, Ana Maria Silveira. **Produção de I-124 com uso de nanomateriais e sua biodistribuição em animais**. 2014. 110 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 7, de 3 de janeiro de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. SAS/MS nº 7 - Jan. 2014.

BURNS, William R.; ZEIGER, Martha A. Differentiated Thyroid Cancer. **Seminars in Oncology**, [s.l.], v. 37, n. 6, p.557-566, dez. 2010. Elsevier BV.

CARVALHO, Fernando P. Marie Curie: pioneira na descoberta da radioatividade, dos primeiros radionuclídeos e suas aplicações em medicina. **Gazeta de Física**, Lisboa, v. 37, n. 1, p. 2-9, 2014

CHEN, Libo et al. Pulmonary Fibrosis Following Radioiodine Therapy of Pulmonary

Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma. **Thyroid**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.337-340, mar. 2010. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0266>.

CHERRY, Simon R. *et al.* **Physics in Nuclear Medicine**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2012. 523 p.

CLARKE, R.H.; VALENTIN, J.. The History of ICRP and the Evolution of its Policies. **Annals of The ICRP**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 75-110, fev. 2009. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1016/j.icrp.2009.07.009>.

CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA. Diretiva 2013/59/EURATOM. **Jornal Oficial da União Europeia**, L13/1, 17 de janeiro de 2014.

DELAM, Hamed; BAZRAFESHAN, Mohammad-Rafi; EIDI, Ahmadreza. Thyroid cancer in the world: an epidemiological review. **Journal Of Health Sciences & Surveillance System**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 1-6, abr. 2020. Shiraz University Of Medical Sciences. <http://dx.doi.org/10.30476/jhsss.2020.86850.1101>.

DEWARAJA, Y. K., LI, J. e Koral, K. Quantitative ¹³¹I SPECT with Triple Energy Window Compton Scatter Correction. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 45, n. 6. dezembro 1998.

DEWARAJA, Y. K. et al. MIRD Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy. **Journal of Nuclear Medicine**, [s.l.], v. 53, n. 8, p.1310-1325, 28 jun. 2012. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.111.100123>.

DEWARAJA, Y. K. et al. MIRD Pamphlet No. 24: Guidelines for Quantitative ¹³¹I SPECT in Dosimetry Applications. **Journal of Nuclear Medicine**, [s.l.], v. 54, n. 12, p.2182-2188, 15 out. 2013. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.113.122390>.

DORN Robert. et al. Dosimetry-Guided Radioactive Iodine Treatment in Patients with Metastatic Differentiated Thyroid Cancer: Largest Safe Dose Using a Risk-Adapted Approach. **Journal of Nuclear Medicine** v. 44, p.451-456, mar. 2003.

EANM – Internal Dosimetry Task Force. Treatment Planning for Molecular Radiotherapy: Potential and Prospects. European Association of Nuclear Medicine, 2017. 68p.

FARD-ESFAHANI, Armaghan et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. **Nuclear Medicine Communications**, [s.l.], v. 35, n. 8, p.808-817, abr. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mnm.0000000000000132>.

GEAR, Jonathan I. et al. EANM practical guidance on uncertainty analysis for

molecular radiotherapy absorbed dose calculations. **European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging**, [S.L.], v. 45, n. 13, p. 2456-2474, 14 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-018-4136-7>

GEAR, Jonathan *et al.* EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for ¹³¹I mIBG treatment of neuroendocrine tumours. **Ejnm Physics**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-21, 6 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40658-020-0282-7>.

GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo. **Métodos de Pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.

GUERRERO, Giselle Patrícia; BECCARIA, Lúcia Marinilza; TREVIZAN, Maria Auxiliadora. Standard operating procedure: use in nursing care in hospital services. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 16, n. 6, p.966-972, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO).

HÄNSCHELD, Heribert *et al.* Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. **Endocrine-Related Cancer**, v.16, p. 1283-1289, 2009.

HAUGEN, Bryan R. *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-133, jan. 2016. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.

HACKSHAW, Allan *et al.* ¹³¹I Activity for Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: a systematic review. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 92, n. 1, p. 28-38, 1 jan. 2007. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-1345>.

HIRONAKA, Fausto Haruki *et al.* **Medicina nuclear - princípios e aplicações**. 2. ed. (S.L.): Atheneu, 2017. 656 p.

INCA. Câncer de tireoide. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>>. Acesso em: 02 abril. 2019.

INCA, 2019. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

INCA. **Atlas de Mortalidade por Câncer**. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>. Acesso em: 07 ago. 2020.

KREMPSE, Alexandre R.; OLIVEIRA, Sílvia M. Velasques de; ALMEIDA, Sérgio A. de. Avaliação do efeito de volume parcial na quantificação de atividade em imagens de PET/CT. **Revista Brasileira de Física Médica**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 35-40, nov. 2012

LASSAMANN, Michael *et al.* Impact of ^{131}I diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants. **Journal Of Nuclear Medicine**, [S.l.], v. 4, n. 45, p. 619-625, abr. 2004.

LASSMANN, Michael *et al.* EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**. v.35, p.1405-1412. maio 2008.

LASSMANN, Michael; REINERS, Christoph; LUSTER, Markus. Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. **Endocrine-related Cancer**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.161-172, set. 2010. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1677/erc-10-0071>.

LUSTER, Markus *et al.* Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma. **European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging**, [S.L.], v. 30, n. 10, p. 1371-1377, 1 out. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-003-1230-1>.

LUSTER, M. *et al.* Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [s.l.], v. 35, n. 10, p.1941-1959, 1 ago. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-008-0883-1>.

LUSTER, Markus *et al.* Radioiodine Therapy. **Seminars In Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 126-134, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2016.10.002>.

MACIEL, Rui M.B.. Carcinoma diferenciado da tiróide (Papilífero e Folicular): diagnóstico e conduta. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 42, n. 4, p. 299-305, ago. 1998. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27301998000400011>.

MANGHANI, Kishu. Quality assurance: Importance of systems and standard operating procedures. **Perspectives in Clinical Research**, [s.l.], v. 2, n. 1, p.34-37, 2011. Medknow.

MARTINS-FILHO, Raul *et al.* Cumulative doses of radioiodine in the treatment of differentiated thyroid carcinoma: knowing when to stop. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 54, n. 9, p.807-812, dez. 2010.

FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302010000900006>.

MASSICANO, Felipe. Quantificação de imagens tomográficas para cálculo de dose em diagnose e terapia em medicina nuclear. 2010. 146 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na área de Tecnologia de Aplicações Nucleares, Instituto de Pesquisa em Energia Nuclear, São Paulo, 2010.

MATTSSON, Sören. Patient dosimetry in nuclear medicine. *Radiation Protection Dosimetry*, [s.l.], v. 165, n. 1-4, p.416-423, 26 mar. 2015. Oxford University Press (OUP).

MAXON, Harry R. *et al.* Relation between Effective Radiation Dose and Outcome of Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 309, n. 16, p. 937-941, 20 out. 1983. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198310203091601>.

MAXON, Harry R et al. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer--a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. **J Nucl Med**. 1992;33(6):1132-6.

MAZOKOPAKIS, Elias. Differentiated thyroid cancer and selenium supplements for protection of salivary glands from ¹³¹I treatment. **Hell J Nucl Med**. 2018;21(1):83-84. doi:10.1967/s002449910712

MEDVEDEC, Mario. Thyroid stunning in vivo and in vitro. **Nuclear Medicine Communications**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 731-735, ago. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.mnm.0000169380.92270.73>.

MÍNGUEZ, Pablo *et al.* Whole-remnant and maximum-voxel SPECT/CT dosimetry in ¹³¹I-NaI treatments of differentiated thyroid cancer. **Medical Physics**, [S.L.], v. 43, n. 10, p. 5279-5287, 6 set. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1118/1.4961742>.

MÍNGUEZ, Pablo et al. Analysis of activity uptake, effective half-life and time-integrated activity for low- and high-risk papillary thyroid cancer patients treated with 1.11 GBq and 3.7 GBq of ¹³¹I-NaI respectively. *Physica Medica*, [S.L.], v. 65, p. 143-149, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.08.017>.

MOLENAAR, Remco J. et al. Risk of Hematologic Malignancies After Radioiodine Treatment of Well-Differentiated Thyroid Cancer. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 36, n. 18, p. 1831-1839, 20 jun. 2018. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2017.75.0232>.

MUNK, O. L. et al. Point-spread function Reconstructed PET Images of Sub-centimeter Lesions are not Quantitative. **EJNMMI Phys**. 4:5; 2017.

OLIVEIRA, Cássio Miri et al. Obtention and application of recovery coefficients in SUV values to quality control in PET equipment. **INAC 2017: International Nuclear**

Atlantic Conference; Belo Horizonte, MG (Brazil); 22-27; Out 2017

PARISI, Marguerite T. *et al.* Management of Differentiated Thyroid Cancer in Children: focus on the american thyroid association pediatric guidelines. **Seminars In Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 147-164, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2015.10.006>.

PASQUETA, Jéssica. Dosimetria Externa Simulada a Partir de Bolsa Coletora de Pacientes Submetidos à Cintilografia Óssea. 2019. 159 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação Strictu Sensu em Proteção Radiológica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

PEREIRA, Lilian Rodrigues *et al.* Avaliação de Procedimentos Operacionais Padrão Implantados em um Serviço de Saúde, [s.l.], v. 24, n. 4, p.47-51, 21 dez. 2017. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP.

PLYKU, Donika *et al.* Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone Versus Thyroid Hormone Withdrawal in 124 I PET/CT–Based Dosimetry for ¹³¹I Therapy of Metastatic Differentiated Thyroid Cancer. **Journal Of Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 58, n. 7, p. 1146-1154, 19 jan. 2017. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.116.179366>

RAHIB, L. *et al.* Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the united states. **Cancer Research**, [S.L.], v. 74, n. 11, p. 2913-2921, 19 maio 2014. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.can-14-0155>.

RETZLAFF, J. A. *et al.* Erythrocyte volume, plasma volume and lean body mass in adult men and women. **Blood**, [S.l.], v. 33, p.649-667, 1969.

ROSÁRIO, Pedro Wesley S. *et al.* Segurança da radioiodoterapia em pacientes com carcinoma de tireóide com menos de 21 anos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 49, n. 2, p.241-245, abr. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302005000200010>.

SAPIENZA, Marcelo Tatit, WILLEGAIGNON, José. Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning. **Clinics**. 2019; 74:e835.

SGOUROS, George. Blood and bone marrow dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p.899-900, 2005.

SGOUROS, George *et al.* Lung toxicity in radioiodine therapy of thyroid carcinoma: development of a dose-rate method and dosimetric implications of the 80-mCi rule. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine** vol. 47, p.1977-1984, dez. 2006.

SIEGEL, Jeffry A. et al. MIRDO pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine** vol. 40, p.37-61, fev. 1999.

SILBERSTEIN, E. B. et al. The SNMMI Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ^{131}I 3.0. **Journal of Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 53, n. 10, p. 1633-1651, 11 jul. 2012. Society of Nuclear Medicine. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.105148>.

SMILGYS, Barbara. Radioiodoterapia do câncer diferenciado de tireoide com dosimetria personalizada simplificada. 2018. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na área de Oncologia, Universidade Estadual de Campinas, 2018.

SONG, Hong et al. Lung dosimetry for radioiodine treatment planning in the case of diffuse lung metastases. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine** vol. 47, p.1985-1994, dez. 2006.

STABIN, Michel G.; SPARKS, Richard B.; CROWE, Eric. OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine. **Journal of nuclear medicine: Society of Nuclear Medicine** v. 46, p.1023-1027, jun. 2005.

STABIN, Michael; XU, Xie George. Basic Principles in the Radiation Dosimetry of Nuclear Medicine. **Seminars In Nuclear Medicine**, [s.l.], v. 44, n. 3, p.162-171, maio 2014. Elsevier BV.

SUNAVALA-DOSSABHOY, G. Radioactive iodine: an unappreciated threat to salivary gland function. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 24, n. 1-2, p. 198-201, 26 fev. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.12774>.

TENG, Chung-Jen et al. Use of Radioactive Iodine for Thyroid Cancer and Risk for Second Primary Malignancy: A Nationwide Population-Based Study, **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, Volume 108, Issue 2, February 2016, djv314, <https://doi.org/10.1093/jnci/djv314>

THOMAS, S. R. et al. Predictive estimate of blood dose from external counting data preceding radioiodine therapy for thyroid cancer. **Nuclear Medicine and Biology**, vol 20, p.157-162, 1993.

TUTTLE, R. Michael et al. Empiric Radioactive Iodine Dosing Regimens Frequently Exceed Maximum Tolerated Activity Levels in Elderly Patients with Thyroid Cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, vol 47, n. 10, p.1587-1591, jul. 2006.

YORIYAZ, H.; Stabin, M.G.; Dos Santos, A. Monte Carlo MCNP-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry. **J. Nucl. Med.**, v. 42, n. 4,

p. 662-669, 2001

WILLEGAIGNON, José *et al.* Comparison of different dosimetric methods for red marrow absorbed dose calculation in thyroid cancer therapy. **Radiation Protection Dosimetry**, [S.L.], v. 149, n. 2, p. 138-146, maio 2011. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/rpd/ncr214>.

WILLEGAIGNON, José *et al.* Estimating ¹³¹I biokinetics and radiation doses to the red marrow and whole body in thyroid cancer patients: probe detection versus image quantification. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 150-157, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0079>.

WILLEGAIGNON, José *et al.* Prediction of iodine-131 biokinetics and radiation doses from therapy on the basis of tracer studies. **Nuclear Medicine Communications**, [S.L.], v. 37, n. 5, p. 473-479, maio 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mnm.0000000000000465>.

ZIESSMAN, Harvey A.; O'MALLEY, Janis P.; THRALL, James H.; FAHEY, Frederic H. **Medicina Nuclear**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 442 p.

APÊNDICE A – Ficha de Planejamento Terapêutico de CDT

Iniciais do nome: _____ Data de nascimento: _____ (_____ anos) Sexo: _____

Dosimetria Interna

Atividade administrada

Radionuclídeo: _____	Atividade administrada: _____ mCi
Data da administração: ____/____/____	Atividade do Rejeito: _____ mCi
Horário da adm.: _____:_____	Atividade real adm.: _____ mCi

Aquisição

1ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____	2ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____	3ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____
4ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____	5ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____	6ª Aquisição Data: ____/____/____ Horário: _____:_____

Processamento

1ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$	2ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$	3ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$
4ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$	5ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$	6ª Aquisição Ant. / Post. $C_{pp} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_{sct} = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$ $C_T = \frac{\quad}{\quad} \text{ cnt}$

Dosimetria

Atividade relativa: 1ª _____ % 2ª _____ % 3ª _____ % 4ª _____ % 5ª _____ % 6ª _____ %	Altura: _____ cm Peso: _____ kg Volume _{sangue} : _____ ml	Tempo de Residência: $\tau_{\text{corpo}} = \frac{\quad}{\quad} \text{ h}$ $\tau_{\text{sangue}} = \frac{\quad}{\quad} \text{ h/ml}$ $\tau_{\text{medula óssea}} = \frac{\quad}{\quad} \text{ h}$
--	---	--

Dosimetria

Medula óssea	Pulmão	Bexiga Urinária
$D_t = \frac{\quad}{\quad} \text{ mGy/MBq}$	$D_t = \frac{\quad}{\quad} \text{ mGy/MBq}$	$D_t = \frac{\quad}{\quad} \text{ mGy/MBq}$
Atividade Máxima: _____ MBq / _____ mCi		

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA
CAMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS - DASS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da pesquisa: caracterização de protocolo de dosimetria interna para planejamento de iodoterapia de carcinoma diferenciado de tireoide, sob a responsabilidade do pesquisador Caio Vinicius de Oliveira (RG nº 11.000.000.000.000, CPF nº 000.000.000-00), do Programa de Mestrado Profissional em Proteção Radiológica do Instituto Federal de Santa Catarina, sob orientação da Professora Dra. Tatiane Sabriela Cagol Camozzato, CPF: 000.000.000-00. Os pesquisadores comprometem-se a conduzir o estudo de acordo com o que preconiza Resolução CNS 466/12.

Esta pesquisa que tem como objetivo caracterizar o processo de implantação um protocolo para otimizar o tratamento de iodoterapia capaz de permitir o planejamento terapêutico personalizado.

Toda pesquisa científica com seres humanos possui riscos de gradações variadas. Nesta proposta de pesquisa o investigado poderá sentir-se constrangido e poderá refletir sobre todo o seu tratamento oncológico ocorrido no passado recente, contudo vale salientar que não será realizada nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas ou psicológicas e sociais dos indivíduos que participarão do estudo, pois somente serão utilizadas as informações antigas descritas no prontuário, dentre as quais, fizeram parte do tratamento. Mesmo assim, caso algum investigado apresente algum distúrbio relacionado com o ato de participar da pesquisa, você deve entrar em contato com o pesquisador principal, Caio Vinicius de Oliveira, o contato está descrito abaixo no documento. Além disso, existe a possibilidade de quebra de sigilo, mesmo que involuntária e não intencional, e suas potenciais consequências na vida pessoal e profissional dos participantes.

Em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa os pesquisadores serão totalmente responsáveis por qualquer prejuízo, estas garantem indenização ao participante e reparo seja ele material ou imaterial de acordo com a legislação vigente. Será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS no 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

Se você aceitar participar, esta pesquisa beneficiará você de forma indireta, uma vez que apresentará um os resultados da realização da dosimetria interna para planejamento do tratamento de iodoterapia. Com intuito de popularizar esta técnica de medicina nuclear possibilitando maior eficiência e segurança no tratamento de pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado de tireoide.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Caso haja alguma despesa relacionada à sua participação na pesquisa, os pesquisadores se comprometem a fazer o devido ressarcimento. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Os pesquisadores garantem manter a confidencialidade das informações coletadas que serão utilizados para cumprir o objetivo desta pesquisa, os dados serão guardados sob nossa guarda por cinco anos após o término da pesquisa. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com os pesquisadores ou Comitê de Ética em Pesquisa, ambos os endereços e contatos estão descritos logo abaixo.

O Comitê de Ética (CEP) é um colegiado criado para defender os interesses dos indivíduos da pesquisa em sua integridade e dignidade em pesquisas envolvidos seres humanos no Brasil, além disso contribui para que as pesquisas ocorram dentro dos padrões éticos. Esta pesquisa foi

aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos 5365 - Instituto Superior e Centro Educacional Luterano Bom Jesus/ELUSC parecer nº 3.988.505.

Consentimento Pós-Informação.

Eu, _____, RG: _____, li este documento (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, todas as páginas serão numeradas e rubricadas, ficando uma via com cada um de nós.

Assinatura do participante

Data: ____/____/____

Assinatura do Pesquisador Responsável

Comitê de Ética: Instituto Superior e Centro	Pesquisador responsável DASS – IFSC	Endereço do Pesquisador Caio Vinicius de Oliveira C. P. 10.000-000	Bionuclear – Medicina Nuclear
--	---	---	--------------------------------------

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



INSTITUTO SUPERIOR E
CENTRO EDUCACIONAL
LUTERANO BOM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização de protocolo de dosimetria interna para planejamento individualizado de iodoterapia

Pesquisador: Caio Vinicius de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30681020.4.0000.5365

Instituição Proponente: Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.988.505

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de mestrado (IFSC/Florianópolis), muito bem estruturado desde o sumário, contendo todos os aspectos essenciais de um projeto de pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é "caracterizar o protocolo de dosimetria interna para planejamento individualizado de iodoterapia" e está bem alinhado com a justificativa e a metodologia proposta para a pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Todos os procedimentos relacionados aos aspectos éticos da pesquisa foram considerados no projeto, tendo-se em conta que a pesquisa será realizada em bancos de dados de instituição de medicina nuclear, que já autorizou a coleta. A avaliação dos benefícios da pesquisa foi realizada ao longo do projeto, com ênfase para a justificativa que enfatiza a relevância social do trabalho no âmbito do campo de estudos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A metodologia da pesquisa está bem detalhada, resguardando todos os aspectos éticos que envolvem a coleta de dados de pacientes que realizaram tratamento com iodoterapia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão devidamente anexados no projeto.

Endereço: Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schule, piso térreo, corredor ao lado
Bairro: Centro **CEP:** 89.201-270
UF: SC **Município:** JOINVILLE
Telefone: (47)3026-8049 **Fax:** (47)3026-8099 **E-mail:** cep@ielusc.br



INSTITUTO SUPERIOR E
CENTRO EDUCACIONAL
LUTERANO BOM



Continuação do Parecer: 3.988.505

Recomendações:

1) Corrigir a data da Folha de Rosto do projeto, que está 2019 (diferentemente da capa, onde consta 2020).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está apto para ser executado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acata o parecer do relator e aprova o projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1510760.pdf	13/03/2020 18:47:39		Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	13/03/2020 18:22:35	Caio Vinicius de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	13/03/2020 17:28:36	Caio Vinicius de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoPesquisa.pdf	13/03/2020 17:27:58	Caio Vinicius de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/03/2020 17:27:02	Caio Vinicius de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOINVILLE, 24 de Abril de 2020

Assinado por:
Solange Abrocesi
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schüle, piso térreo, corredor ao lado
Bairro: Centro **CEP:** 89.201-270
UF: SC **Município:** JOINVILLE
Telefone: (47)3026-8049 **Fax:** (47)3026-8099 **E-mail:** cep@ielusc.br