



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
JÚLIO DE MESQUITA FILHO
INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU
Curso de Graduação em Física Médica



RAFAEL LUIZ TORRES ZAMBUZI

**Estimativa de tempo de internação em isolamento radiológico pós
terapia com iodo-131 em portadores de carcinoma diferenciado de
tireoide**

Trabalho de conclusão de curso (TCC)
apresentado ao Instituto de Biociências de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista,
Unesp, como requisito parcial para a conclusão
do curso de graduação em Física Médica

Orientadora: Profa. Associada Sonia Marta Moriguchi
Coorientador: Daniel Molena Seraphim

Botucatu
2022

RAFAEL LUIZ TORRES ZAMBUZI

**Estimativa de tempo de internação em isolamento radiológico pós
terapia com iodo-131 em portadores de carcinoma diferenciado de
tireoide**

Trabalho de conclusão de curso (TCC)
apresentado ao Instituto de Biociências de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista,
Unesp, como requisito parcial para a conclusão
do curso de graduação em Física Médica, sob
orientação da Profa. associada Sonia Marta
Moriguchi

**Botucatu
2022**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Zambuzi, Rafael Luiz Torres.

Estimativa de tempo de internação em isolamento radiológico pós terapia com iodo-131 em portadores de carcinoma diferenciado de tireoide / Rafael Luiz Torres Zambuzi. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Física Médica)
- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho",
Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Sonia Marta Moriguchi

Coorientador: Daniel Molena Seraphim

Coorientador: José Eduardo Corrente

Capes: 10505008

1. Neoplasias da glândula tireoide. 2. Iodo. 3. Proteção radiológica. 4. Tireoide.

Palavras-chave: Carcinoma diferenciado de tireoide; Iodo-131; Iodoterapia; Radioproteção; Tireoide.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer em primeiro lugar a Deus pelo milagre da vida e por me encher de esperança e graça nesses anos.

A duas pessoas maravilhosas, meus pais, Rosângela e André que sempre me apoiaram, me deram sustentação para superar as dificuldades, sempre serão os meus maiores exemplos, essa vitória não seria possível sem eles.

Minha irmã, Gabriela, por sempre me ajudar e me apoiar nas decisões mais difíceis.

Agradeço também a meu tio, Rubens e minha avó Odete pela união familiar, apoio incondicional e por sempre me ajudar em todas as circunstâncias.

Meus eternos agradecimentos, a todos os integrantes da república Bagudos, em especial, Gustavo (Geleia), Michael (Arobina), Lucas (Minobrau), Murilo (Cravinho) que sempre estiveram ao meu lado nos anos de graduação, sem vocês a vida não teria tanta graça. Obrigado pela amizade, apoio, festas, trabalhos, churrascos e por todas as alegrias. Levo um pouco de cada um de vocês comigo.

Gostaria de agradecer à República Motominas e, especialmente aqueles que sempre me deram bons conselhos e me incentivaram a continuar em momentos difíceis, Danilo, Gabriel e Lisando. Obrigado por todo o apoio.

Minha gratidão a minha amiga Stefanie (Faisk), que fez parte de todos os anos de graduação, me auxiliando, me dando conselhos e na maioria das vezes chamando minha atenção. Obrigada por ser essa pessoa incrível e fazer parte dessa trajetória.

Agradeço também ao físico Daniel que me mostrou a elegância da física aplicada à medicina nuclear e por nunca medir esforços para me ajudar e ensinar conceitos novos.

Ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelos recursos disponibilizados para a realização da pesquisa.

A todos os profissionais do Setor Técnico de Medicina Nuclear que fizeram parte da minha jornada e me ajudaram muito.

Por fim gostaria de agradecer à minha orientadora Sonia Marta Moriguchi, que me orientou com excelência sempre me mostrando o melhor caminho para atingir meus objetivos. Obrigado pelo tempo, paciência, pelas dúvidas esclarecidas e pela oportunidade única de aprendizado.

RESUMO

ZAMBUZI, RLT. **Estimativa de tempo de internação em isolamento radiológico pós terapia com iodo-131 em portadores de carcinoma diferenciado de tireoide.** 2023 40 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso - TCC. Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

Introdução: O carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) é a neoplasia maligna mais comum da região de cabeça e pescoço. Em geral, se apresenta como nódulo, sendo a remoção cirúrgica o tratamento inicial que pode ser complementado com terapia com iodo ^{131}I , um emissor de partículas beta (β) e radiação eletromagnética gama (γ), com meia-vida física de 8,0 dias. As partículas β têm alto poder de ionização a curtas distâncias e dentro das células de tireoide induz mudança nas estruturas genéticas, propiciando a morte celular radioinduzida. A radioiodoterapia (RIT) tem baixos índices de impacto em tecidos sadios, sendo definido como um tratamento de alta precisão. Para realização da terapia, a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão regulador do uso seguro de radiações ionizantes, estabelece que atividades maiores de 1.850 MBq (50 mCi), há a necessidade de internação do paciente com finalidade de proteção radiológica, até que níveis de taxa de dose a dois metros alcancem valores inferiores a $30\mu\text{Sv/h}$. **Objetivos:** Estimar o tempo de internação em isolamento radiológico pós terapia com ^{131}I em portadores de CDT. **Objetivo específicos:** 1) Analisar os valores de taxa de dose de pacientes submetidos à RIT com atividades de ^{131}I superiores a 1.850 MBq (50 mCi), mensurados a dois metros imediatamente após a administração do ^{131}I e no momento da alta radiológica; 2) Verificar o tempo médio de internação dos pacientes; 3) Associar as taxas de dose e tempos de internação com as atividades administradas; 4) Calcular a atividade remanescente no momento da alta radiológica do paciente; 5) Verificar se existe associação dos níveis de taxa de dose final, no momento da alta, com variáveis demográficas: sexo, idade e escolaridade; 6) Estimar tempo de permanência mínimo em isolamento radiológico. **Casuística e Métodos:** Trata-se de uma pesquisa documental, transversal, descritiva e analítica, com coleta retrospectiva de dados de relatórios de internação de pacientes portadores de CDT submetidos à terapia com radioiodo no período de 2014 a 2021. Cálculos do tempo de permanência em isolamento radiológico (TPIR), estimativa de tempo de internação e cálculo da atividade remanescente no momento da alta radiológica dos pacientes. Análises estatísticas e inferenciais foram realizadas considerando nível de significância de 0,05. **Resultados:** Os tempos de internação mínimos estimados para os pacientes atingirem as condições de alta radiológica foram menores do que os tempos de internações reais observados, se destacando os pacientes que receberam 100 mCi. Os valores de atividade remanescente foram em média maiores que 50 mCi e menores que 83 mCi. As variáveis demográficas sexo e escolaridade não influenciaram na taxa de exposição final, mas, a idade influenciou nas pessoas que receberam 100 mCi e 150 mCi. **Conclusão:** O tempo estimado de internação foi menor que o mensurado neste estudo, indicando que o período de internação pode ser menor, em especial no grupo que recebeu 100 mCi. Houve proporcionalidade entre atividade administrada, taxa de dose inicial e tempo de permanência. A idade influenciou na taxa de dose final nos pacientes que receberam 100 mCi e 150 mCi. Novos estudos prospectivos com mensuração em tempos menores são necessários para comprovação dos tempos estimados de internação.

Palavras chave: carcinoma diferenciado de tireoide; tireoide; iodoterapia; iodo-131; partículas beta; quarto terapêutico; radioproteção.

Título resumido: Tempo de internação em isolamento radiológico pós terapia com iodo-131

ABSTRACT

ZAMBUZI , RLT. **Estimation of hospitalization time in radiological isolation after iodine-131 therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma.** 2023 40 sheets. Course Conclusion Paper - CCP. Botucatu Biosciences Institute, Sao Paulo State University, Botucatu, Brasil, 2022.

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) is the most common malignant neoplasm of the head and neck. It usually presents as a nodule, and surgical removal is the initial treatment that can be complemented with therapy with iodine 131 (^{131}I), a beta particle emitter (β) and gamma electromagnetic radiation (γ), with a physical half-life of 8.0 days. The β particles have high ionization power at short distances and within thyroid cells induce change in genetic structures, leading to radio-induced cell death. Radioiodine therapy (RIT) has low impact rates on healthy tissue, and is defined as a high precision treatment. The National Commission of Nuclear Energy (CNEN), the regulatory agency for the safe use of ionizing radiation, establishes that activities greater than 1,850 MBq (50 mCi) require patient hospitalization for radiological protection purposes until dose rate levels at two meters reach values below $30\mu\text{Sv/h}$. **Objectives:** To estimate the length of hospitalization in radiological isolation after ^{131}I therapy in patients with CDT. **Specific objectives:** 1) To analyze the dose rate values of patients undergoing RIT with ^{131}I activities greater than 1. 850 MBq (50 mCi), measured at two meters immediately after ^{131}I administration and at the moment of radiological discharge; 2) To verify the mean hospitalization time of the patients; 3) To associate the dose rates and hospitalization times with the administered activities; 4) To calculate the remaining activity at the moment of the patients' discharge; 5) To verify if there is an association of the final dose rate levels, at the moment of discharge, with demographic variables: gender, age and education; 6) To estimate the minimum length of stay in radiological isolation. **Materials and Methods:** This is a documental, cross-sectional, descriptive and analytical research, with retrospective data collection from inpatient reports of patients with CDT undergoing radioiodine therapy from 2014 to 2021. Calculations of the time of stay in radiological isolation (TPIR), estimated length of hospitalization, and calculation of remaining activity at the time of patients' radiological discharge. Statistical and inferential analyses were performed considering a significance level of 0.05. **Results:** The estimated minimum hospitalization times for patients to reach radiological discharge conditions were shorter than the observed actual hospitalization times, standing out the patients who received 100 mCi. Remaining activity values were on average greater than 50 mCi and less than 83 mCi. The demographic variables gender and education did not influence the final exposure rate, but age did in those who received 100 mCi and 150 mCi. **Conclusion:** The estimated time of hospitalization was shorter than that measured in this study, indicating that the period of hospitalization may be shorter, especially in the group that received 100 mCi. There was proportionality between administered activity, initial dose rate, and length of stay. Age influenced the final dose rate in patients who received 100 mCi and 150 mCi. New prospective studies with measurement in shorter times are needed to prove the estimated lengths of stay.

Key words: differentiated thyroid carcinoma; thyroid; iodine therapy; iodine-131; beta particles; therapeutic room; radioprotection.

Running title: Hospitalization time in radiological isolation after iodine-131 therapy

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CDT	Carcinoma diferenciado de tireoide
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
HCFMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
MN	Medicina nuclear
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
PCI	Pesquisa de corpo inteiro
QT	Quarto terapêutico
RIT	Radioiodoterapia
SMN	Setor Técnico de Medicina Nuclear
TPIR	Tempo de isolamento radiológico
US	Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

γ	Radiação eletromagnética Gama
β	Radiação corpuscular Beta
^{131}I	Iodo-131

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Técnica de mensuração da taxa de dose de pacientes submetidos à iodoterapia	21
Figura 2.	Fluxograma da amostra estudada	25
Figura 3.	Diagrama de caixa entre tempo de permanência no QT e tempo calculado	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Estatística descritiva das variáveis atividade de radioiodo administrada, tempos de permanência (internação) mensurada e estimada, taxas de dose mensuradas a dois metros de distância no momento da administração do radioiodo e imediatamente antes da alta, subdivididos em quatro grupos de atividade de iodo administrada. HCFMB, 2023	26
Tabela 2.	Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G1	27
Tabela 3.	Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G2	28
Tabela 4.	Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G3	29
Tabela 5.	Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G4	29
Tabela 6.	Valores médios de atividade remanescente calculados para os grupos G1, G2, G3 e G4	30
Tabela 7.	Associação entre sexo e taxa de dose final a dois metros de distância	31
Tabela 8.	Associação entre escolaridade e taxa de dose final a dois metros de distância	32
Tabela 9.	Associação entre idade e taxa de dose final a dois metros de distância	33

LISTA DE FÓRMULAS

Fórmula 1.	Fórmula do tempo de permanência em isolamento radiológico (TPIR)	22
Fórmula 2.	Equação da estimativa de eliminação do ^{131}I no organismo dos pacientes	22
Fórmula 3.	Equação para o cálculo da atividade remanescente no momento da alta radiológica dos pacientes	23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Carcinoma diferenciado de tireoide	13
1.2 Radioiodoterapia	14
1.3 Normativa estabelecida pela Comissão Nacional de Energia Nuclear	15
2. OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo Geral	18
2.2 Objetivo específicos	18
3. MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 Delineamento	19
3.2 Local da pesquisa	19
3.3 Grupo avaliado	19
3.4. Métodos	19
3.4.1 Coleta e análise dos dados	19
4. RESULTADOS	25
4.1 Estimativa do tempo de internação	27
4.2 Atividade remanescente	30
4.3 Relação entre variáveis demográficas e radiométricas	30
5. DISCUSSÃO	34
5.1 Análise dos valores de taxa de dose e tempo médio de internação	34
5.2 Estimativa do tempo de internação	35
5.3 Atividade remanescente	36
5.4 Associação entre taxa de dose final e variáveis demográficas	37
6. CONCLUSÃO	38
7. LIMITAÇÕES DE ESTUDO	38
8. REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

1.1 Carcinoma diferenciado de tireoide

No Brasil, a maior incidência de câncer nas regiões da cabeça e pescoço se localiza na glândula tireoide, com predominância em mulheres (3:1). Estima-se que no período de 2020-2022 haverá cerca de 1.830 novos casos em homens e 11.950 novos casos em mulheres.¹ Dentre os tipos histológicos de manifestações do câncer de tireóide, cerca de 80% dos casos se apresentam como carcinoma diferenciado de tireoide (CDT), sendo o subtipo papilífero o mais comum.²

A tireoide é uma glândula localizada na região anterior do pescoço e, em indivíduo adulto, possui massa aproximada de 15 a 20 gramas, com forma da letra H ou de borboleta, sendo composta por dois lobos laterais, unidos nas regiões inferomedial pelo istmo, localizado anteriormente à traquéia, abaixo da cartilagem cricóide.³ Para cada paciente são notadas variações anatômicas da glândula.

A glândula tireóide possui função fundamental para o controle do organismo, atuando na produção dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) que participam do controle de batimentos cardíacos, tônus da musculatura, respiração celular e armazenamento de iodo e cálcio.⁴ A tireóide sofre alterações metabólicas com grande frequência e, assim, é comum o surgimento de nódulos que, na extensa maioria, são de etiologia benigna. Uma pequena proporção desses nódulos, porém, é maligna, sendo a principal forma de apresentação do CDT. Dentre a população brasileira adulta, estima-se que nódulos de tireoide podem ser encontrados com uma ocorrência de quatro a sete por cento e, quando se consideram exames de autópsia, essa incidência pode alcançar a 50%.⁵

O diagnóstico do CDT tem início pela história clínica e sintomas do indivíduo. Em casos suspeitos, realiza-se o exame físico e exames complementares como a ultrassonografia (US) em busca de nódulos.⁶ Em casos suspeitos de malignidade, há a necessidade de complementar a investigação com a punção aspirativa com agulha fina (PAAF). Em caso de presença de câncer, o paciente é direcionado para o tratamento, que pode consistir de duas etapas: a primeira é a abordagem cirúrgica para remoção total ou parcial da glândula da tireoide, a depender da indicação clínica de cada paciente, já a segunda é a radioiodoterapia (RIT), que tem como finalidade a ablação do tecido tireoidiano remanescente após tireoidectomia e a eliminação de micrometástases e metástases à distância.⁷ A RIT é uma técnica realizada há mais de 80 anos para tratar disfunções relacionadas a tireoide.⁸

1.2 Radioiodoterapia

A tireoide é responsável pela produção e armazenamento de hormônios tireoidianos. Utiliza o iodo alimentar (Iodo-127) não radioativo e, por meio de acoplamento, o organifica produzindo T3 e T4 que ficam armazenados no interior de folículos, até sua liberação para a rede sanguínea. A tireoide não é capaz de distinguir o iodo não radioativo do radioativo, alicerçando a possibilidade da radiólise de tecido tireoidiano baseado na fisiologia tireoidiana.

A organificação do iodo-131 (^{131}I), isótopo radioativo do iodo, ocorre no tecido tireoidiano após a ingestão do elemento, devido à avidéz do tecido pelo iodo. Devido às suas características nucleares, o ^{131}I decai por emissão de partículas beta (β) e radiação eletromagnética gama (γ) com meia-vida de 8,02 dias. A emissão de partícula radioativa beta (β) é responsável pela destruição celular. Essa partícula, liberada pelo decaimento do ^{131}I , possui energia média de 606 keV e, como é uma partícula carregada, conforme percorre uma trajetória, acontecem múltiplas colisões com alta transferência de energia nas imediações da trajetória, promovendo, assim, ionização das moléculas que entram em contato com β^- . As células tireoideanas que recebem essa dose, podem sofrer mutações e, como consequência, são levadas à morte celular, gerando assim, o efeito terapêutico.⁹

A indicação da RIT é baseada em aspectos pré-operatório, pós-operatório, presença de metástase, extensão do tumor e o tipo de cirurgia realizada. Esses dados são avaliados pelo médico responsável, que determinará se sua indicação clínica justifica o tratamento complementar com o radioiodo, baseado nas principais diretrizes de conduta.^{10,11}

Após a confirmação da indicação da RIT, os pacientes são encaminhados para avaliação especializada por profissionais da medicina nuclear (MN). Com o propósito de identificação de metástase a distância e o volume do tecido remanescente, pode ser solicitado aos pacientes os exames de pesquisa de corpo inteiro (PCI) e captação cervical, utilizando-se baixas atividades de iodo-131 ou o iodo-123. No entanto, o uso da PCI é controverso, devido a possibilidade de causar atordoamento do tecido tireoidiano com o ^{131}I , que pode influenciar na eficácia da RIT.

Devido à inabilidade do tecido tireoidiano diferenciar o iodo estável do radioativo, para maior eficácia de tratamento, deve-se diminuir a quantidade do iodo não radioativo no corpo. É realizada preparação na qual o paciente deve manter dieta pobre em iodo, onde a ingestão diária deverá estar abaixo de 50 $\mu\text{g}/\text{dia}$, por um período de, no mínimo, duas semanas, fazendo com que a maior parte desse elemento presente no sangue seja absorvido. Os

pacientes também são orientados a evitar o uso de produtos que contenham iodo não radioativo, como exames com contrastes iodados, tinturas, esmaltes e cosméticos específicos, entre outros.¹⁰

Para receber o tratamento, o paciente ingere o ^{131}I , podendo ser na forma líquida, em solução de iodeto de sódio, ou em forma sólida, encapsulado.¹²

A modalidade do regime de tratamento, ambulatorial ou internação é determinada pela atividade de ^{131}I administrada ao paciente. A atividade é uma medida de um material radioativo expressa em número de decaimentos nucleares por unidade de tempo, indicando o quanto de material radioativo tem aquela amostra. A unidade do sistema internacional é o Becquerel (Bq). Outras unidades, como o Curie (Ci), também podem ser utilizadas em alguns países, como o Brasil.¹³

1.3 Normativa estabelecida pela Comissão Nacional de Energia Nuclear

A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) estabelece que atividades menores que 1.850 MBq (50 mCi) podem ser administradas em regime ambulatorial. Atividades maiores que esse limite devem ser administradas em regime de internação, para que seja assegurada a proteção radiológica de indivíduos do público, expostos pelo paciente em tratamento. As atividades de dose terapêutica são variáveis, dependendo das indicações mas, em geral, variam de 1,85 GBq a 11,1 GBq (50 a 300 mCi).¹⁴

Quando o paciente recebe o material radioativo, esse tende a se acumular no tecido tireoideano funcionante. Como consequência dessa deposição, o indivíduo se torna, também, um emissor de radiação.

Para que ocorra diminuição de material radioativo em tecido biológico, é preciso considerar a meia-vida física e a meia-vida biológica do ^{131}I no organismo do paciente. A meia-vida física de um radionuclídeo é o tempo necessário para que metade dos átomos iniciais decaiam em um nuclídeo filho. Já a meia-vida biológica é o tempo em que metade da quantidade inicial de uma amostra em um órgão seja removida por vias de excreção específicas. Cerca de 80% a 90% do ^{131}I é eliminado pela urina, de 3% a 7% pela saliva e o restante pelo suor e fezes.^{15,16} A meia-vida efetiva é a combinação das meias-vidas física e biológica.¹⁷

Portanto, o paciente deve ficar internado até que, pela meia-vida efetiva, a concentração de atividade do ^{131}I em seu organismo atinja um limiar a partir do qual a taxa de dose emitida

por ele esteja abaixo do limite estabelecido para que possa voltar ao convívio social. Esse valor é de $30\mu\text{Sv/h}$, mensurado a dois metros de distância.¹⁴

No regime de internação, o paciente fica isolado em um quarto, denominado quarto terapêutico (QT). Esse ambiente deve garantir que a exposição do público seja restrita aos limites estabelecidos pela norma CNEN 3.05 e, para isso, é preconizado o uso de paredes devidamente blindadas e fluxo de pessoas restrito. É realizada a forração, com plástico impermeável, das áreas com as quais o paciente terá mais contato, facilitando a remoção de eventuais contaminações das superfícies. Além disso, o local deve ter um plano de gerência de rejeitos radioativos que são produzidos no QT, de forma que fiquem armazenados até atingirem limites estabelecidos pela norma CNEN 8.01 e serem descartados como rejeitos comuns. Um biombo de chumbo também é colocado junto ao leito para que diminua a exposição de indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE). Por fim, é fixado na porta uma placa contendo o símbolo internacional de radiação e a ficha do paciente contendo: a data e hora da administração, registro diário de taxa de dose a dois metros, a atividade e o nome do radionuclídeo administrado, nome e telefone do supervisor de proteção radiológica e do médico nuclear responsável.¹⁴⁻¹⁹

A alta do paciente somente ocorre quando a medida de taxa de dose, mensurada diariamente, a dois metros do paciente, atinja o valor menor ou igual a $30\mu\text{Sv/h}$. O paciente quando ingere o ^{131}I se torna uma fonte radioativa e, a medida de taxa de dose indica a dose absorvida por unidade de tempo, mostrando o nível de intensidade de radiação que outras pessoas podem ser expostas a uma certa distância.¹³ A liberação também está condicionada à concordância tanto do supervisor de proteção radiológica como do médico(a) nuclear responsável.¹⁴ São ainda repassadas orientações de proteção radiológica pertinentes que o paciente deve seguir após a liberação.¹⁴

As recomendações de proteção radiológica repassadas aos pacientes após a liberação consistem em limitar o seu contato com outras pessoas. Algumas medidas recomendadas são: evitar o contato próximo e prolongado com crianças e gestantes, ficar preferencialmente em um quarto individual, usar talheres descartáveis (em caso de uso de talheres reutilizáveis, deve ser realizado higienização após o uso), separação de resíduos deixados pelo paciente e evitar visitas desnecessárias.²⁰ Esses procedimentos devem ser mantidos em um período de sete dias.²¹ Assim, o período de permanência no QT associado aos cuidados mantidos pós alta permitem garantir a segurança radiológica dos pacientes e indivíduos do público.

Justificativa:

Considerando que o nível mínimo de liberação radiométrica de pacientes submetidos à RIT é de 30 $\mu\text{Sv/h}$, limite já bem estabelecido por normativas nacionais e internacionais e, a observação de valores sistematicamente menores em análise piloto realizado nessa instituição, em leituras diárias de rotina (aproximadamente a cada 24 horas) esse estudo se justifica pela necessidade de identificar a média da taxa de dose no momento da alta dos pacientes, o tempo de permanência de internação e assim inferir o tempo mínimo de internação. Tais resultados poderão indicar protocolos de leitura de dose com menor intervalo e, o tempo de internação de pacientes submetidos à iodoterapia poderá ser reduzido, em especial, aqueles com administração menor ou igual a 3.700 MBq (100 mCi).

Hipótese:

O tempo de internação de pacientes submetidos à iodoterapia neste HC pode ser reduzido, em especial, aqueles com administração igual ou menor que 3.700 MBq (100 mCi).

Resultados esperados

Espera-se que este estudo possa identificar a média da taxa de dose no momento da alta dos pacientes, o tempo de permanência de internação e assim inferir o tempo mínimo de internação.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar o tempo de internação em isolamento radiológico pós terapia com ^{131}I em portadores de CDT.

2.2 Objetivo específicos

- Analisar os valores de taxa de dose de pacientes submetidos à RIT com atividades de ^{131}I superiores a 1.850 MBq (50 mCi), mensurados a dois metros imediatamente após a administração do ^{131}I e no momento que recebem alta radiológica;
- Verificar o tempo médio de internação dos pacientes;
- Associar as taxas de dose e tempos de internação com as atividades administradas;
- Estimar tempo de permanência mínimo em isolamento radiológico;
- Calcular a atividade remanescente no momento da alta radiológica do paciente;
- Verificar se existe associação dos níveis de taxa de dose final, no momento da alta com variáveis demográficas: sexo, idade e escolaridade.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento

Trata-se de uma pesquisa documental, transversal, descritiva e analítica, com coleta retrospectiva de dados de relatórios de internação de pacientes portadores de CDT submetidos à terapia com radioiodo no período de 2014 a 2021 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp (HCFMB). Esse projeto foi aprovado no dia 06/09/2022 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) desta Instituição, CAAE 61706322.2.0000.5411, sob parecer nº. 5.627.274.

3.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida pelo Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia em parceria com o HCFMB sendo executada no Setor Técnico de Medicina Nuclear (SMN) do HCFMB, no período de setembro de 2022 a fevereiro de 2023.

3.3 Grupo avaliado

Foram incluídos nesse estudo, dados de relatórios de internação de pacientes com diagnóstico de CDT submetidos à RIT com atividade de ^{131}I superior a 1.850 MBq (50 mCi) em regime de internação no QT no período de 2014 a 2021. Esses relatórios são documentos armazenados no SMN, que foram disponibilizados aos pesquisadores, cujas informações são também transcritas no prontuário eletrônico que podem ser acessados via sistema MV do HCFMB. Foram excluídos relatórios incompletos que não permitiram a análise de dados para o estudo.

3.4. Métodos

3.4.1 Coleta e análise dos dados

Variáveis coletadas de relatórios específicos de internação de terapia com radioiodo do SMN e/ou sistema MV:

- demográficas: sexo, idade, nível de escolaridade;
- radiométricas: medidas de taxa de dose coletadas a dois metros de distância em $\mu\text{Sv/h}$ foram realizadas com detector *Geiger-Müller Thermo Scientific Radeye B20* (Figura 1) e mensuradas em dois tempos: imediatamente após a ingestão da dose terapêutica

(T_i) e imediatamente antes da alta (T_f). Datas e horários desses procedimentos também foram coletados (em horas);

- atividade de ^{131}I , em MBq, administrada ao paciente e data e horário desse procedimento.

Em consonância com as indicações clínicas, as atividades de dose são escalonadas com aumento progressivo, dependente da agressividade e disseminação do tumor. Para analisar as variáveis radiométricas e demográficas, os pacientes foram separados por grupos correspondentes à atividade administrada. Portanto, foi divididos em quatro subgrupos dependente da faixa de atividade de ^{131}I recebida:

- Grupo 1: 3,7 GBq (100 mCi) (G1);
- Grupo 2: 5,5 GBq (150 mCi) (G2);
- Grupo 3: 7,4 GBq (200 mCi) (G3);
- Grupo 4: 9,25 GBq (250 mCi) (G4).



Figura 1. Técnica de mensuração da taxa de dose de pacientes submetidos à iodoterapia. A) Posicionamento do profissional a dois metros de distância do paciente, devidamente demarcada no chão com a fita amarela para a realização da leitura de taxa de dose em $\mu\text{Sv/h}$, utilizando o detector *Geiger-Müller*. B e C) Detalhe da demarcação de dois metros com a fita métrica no chão, identificados com a fita amarela. D) Detector *Geiger-Müller Thermo Scientific Radeye B20*.

a. Cálculo do tempo de permanência em isolamento radiológico (TPIR)

- O intervalo entre as mensurações das taxas de dose, ou seja o TPIR, foi obtido pelo cálculo do horário:

$$\text{TPIR} = T_f - T_i \quad [1]$$

onde:

T_f : data e horário da mensuração da taxa de dose imediatamente antes da alta radiológica (em horas)

T_i : data e horário da mensuração da taxa de dose imediatamente após a administração da dose (em horas)

b. Cálculo da estimativa teórica do tempo de internação dos pacientes

Para avaliar a retenção/eliminação do ^{131}I do organismo dos pacientes durante intervalo de tempo entre a administração do radionuclídeo e a sua alta radiológica, foram utilizadas as medidas de taxa de dose aferidas a dois metros nestes dois momentos. A partir da equação de decaimento, tem-se: ²²

$$T_f = T_0 \cdot \text{EXP} -(\lambda t) \quad [2]$$

T_f = taxa de dose final

T_0 = taxa de dose inicial

λ = constante de decaimento do nuclídeo no organismo

t = tempo

O modelo dessa equação foi utilizado duas vezes nessa pesquisa:

1. Para a estimativa da constante de decaimento λ de cada paciente:

T_f = taxa de dose final, no momento da alta radiológica;

T_0 = taxa de dose mensurada imediatamente após a administração do ^{131}I ;

t = tempo entre as duas leituras

2. Para estimar, retrospectivamente, o tempo necessário para cada paciente atingir a condição de alta radiológica de taxa de dose final menor ou igual a 30 $\mu\text{Sv/h}$:

T_f = taxa de dose final = 30 $\mu\text{Sv/h}$

T_0 = taxa de dose mensurada imediatamente após a administração do ^{131}I

λ = constante de decaimento calculada no item 1

t = tempo a ser calculado

Por fim, os tempos obtidos foram avaliados e foi verificado se indicam possibilidade de medições de taxa de dose em intervalos menores, para potencial alta do paciente e menor tempo de internação.

c. Cálculo da atividade remanescente no momento da alta radiológica dos pacientes

Para calcular a atividade remanescente no organismo do paciente no momento da alta radiológica, pode-se utilizar uma equação que relaciona a taxa de dose medida a uma certa distância de uma fonte radioativa e a sua atividade ¹³:

$$A = \frac{Ep \cdot d^2}{FCp} \quad [3]$$

Onde:

A é a atividade da fonte (em kBq)

E_p é a taxa de dose (mSv/h)

d representa a distância entre a fonte e ponto de mensuração (no protocolo adotado no SMN utiliza-se como padrão dois metros) ¹⁷

Fcp retrata o fator de conversão, tabelado. Foi utilizado o valor de 3,9 E-8 (mSv. m²/kBq.h) ¹².

Análise estatística

Estatísticas descritivas:

- a. Foram apresentados dados descritivos das variáveis qualitativas (escolaridade, sexo, idade), cujos parâmetros apresentados foram a média, o desvio padrão, o erro padrão, o intervalo de confiança de 95%, os valores de máximo e mínimo e diagrama *box-plot*.
- b. Foram apresentados dados descritivos das variáveis quantitativas (atividade administrada, taxas de dose e tempo), cujos parâmetros apresentados foram a média, o desvio padrão, o erro padrão, os valores de máximo e mínimo. Apresentados em forma de tabela.

2. Estatísticas Inferenciais:

- a. Testes de médias para categorias de interesse

3. Análise das variáveis:

Os dados obtidos foram digitados em planilha *Excel*. Foram obtidas medidas descritivas da amostra, com o cálculo de média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana para as variáveis quantitativas, frequências e porcentagens para variáveis categorizadas.

As comparações de médias para as variáveis quantitativas foram realizadas utilizando Teste T ou ANOVA seguido do teste de comparação múltipla de Tukey, caso os dados apresentassem distribuição simétrica. Em caso de assimetria, as comparações foram realizadas utilizando um modelo linear generalizado com distribuição gama.

O coeficiente de correlação de Pearson foi obtido entre taxa de dose, tempo e atividade com as demais variáveis demográficas.

Modelos de regressão simples e múltiplos foram obtidos considerando a taxa de dose como variável resposta e as demais como explanatórias.

Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou o valor de p correspondente. Todas as análises serão feitas utilizando o programa SAS for Windows, v.9.4.

4. RESULTADOS

Foram realizadas 172 terapias com ^{131}I para CDT no período de 2015 até 2021. Desse total, foram excluídos 31 pacientes submetidos a terapia ambulatorial e 15 pacientes com dados incompletos, ficando a amostra final com 126 pacientes, dividida em quatro grupos (G1, G2, G3 e G4), dependente da atividade de dose de ^{131}I administrada. (Figura 2).

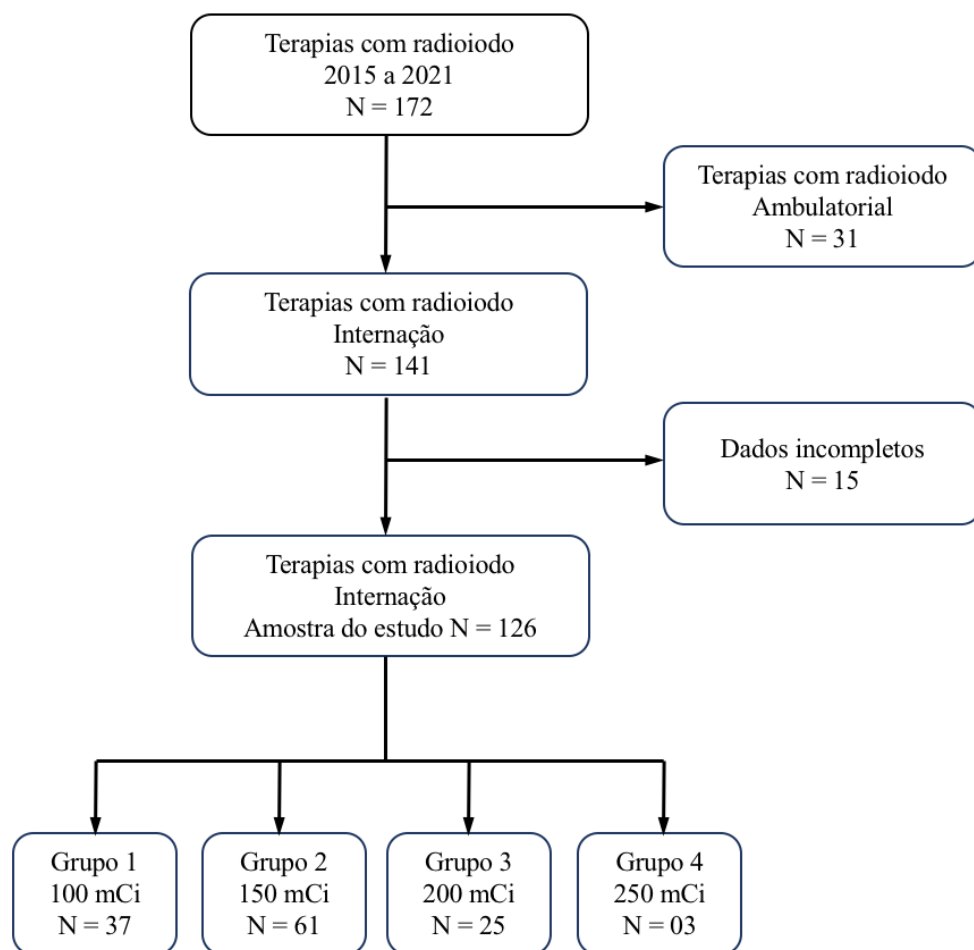


Figura 2. Fluxograma da amostra estudada.

Na amostra analisada, houve predominância de mulheres (N=102, 81%), comparados aos homens (N=24, 19%). A média de idade foi de $49 \pm 14,81$ anos (13-81 anos). Em relação ao nível de escolaridade, houve predominância de pacientes com ensino fundamental (N=49) e com ensino médio (N=40), seguido do ensino superior (n=29). Uma pequena parcela foi de pacientes analfabetos (N=04) e de somente alfabetizados (N=04) .

Relacionando a amostra total com as variáveis radiométricas, foi obtido como média da atividade administrada o valor de 148,99 mCi com desvio padrão de $\pm 40,10$ mCi. O valor médio de leitura de taxa de dose inicial foi $81,73 \mu\text{Sv/h}$ com desvio padrão de $\pm 29,03 \mu\text{Sv/h}$ e para leitura de taxa de dose final o valor médio foi $22,95 \mu\text{Sv/h}$ com o desvio padrão de $\pm 5,59 \mu\text{Sv/h}$. A média de tempo de permanência da amostra total foi de 24,22 horas com desvio padrão de $\pm 5,65$ horas, porém, o tempo médio teórico para atingir o nível de liberação foi de 18,41 horas com desvio padrão de $\pm 5,81$ horas.

Houve predominância de terapia com radioiodo com atividades de 150 mCi. Os valores de tempo de permanência do estudo, tempo teórico e taxa de dose inicial aumentaram com o aumento da atividade. A taxa de dose final não apresentou correspondência com a atividade de radioiodo administrada. A tabela 1 apresenta essas informações, divididas por subgrupos de atividade de radioiodo administrada.

Tabela 1. Estatística descritiva das variáveis atividade de radioiodo administrada, tempos de permanência (internação) mensurada e estimada, taxas de dose mensuradas a dois metros de distância no momento da administração do radioiodo e imediatamente antes da alta, subdivididos em quatro grupos de atividade de iodo administrada. HCFMB, 2023.

GRUPO	G1 (100 mCi)		G2 (150 mCi)		G3 (200 mCi)		G4 (250 mCi)	
Variáveis	Media $\pm$ DP	Min – Max	Media $\pm$ DP	Min – Max	Media $\pm$ DP	Min – Max	Media $\pm$ DP	Min – Max
N (%)	37 (29%)		61 (48%)		25 (19%)		3 (2%)	
Atividade (mCi)	100,5 $\pm$ 2,13	100 – 110	151,05 $\pm$ 2,31	150 – 159,5	201,56 $\pm$ 5,13	200 – 225	267,33 $\pm$ 28,3	250 – 300
Tempo de permanência (horas)	22,37 $\pm$ 1,73	18,33 – 28,5	24,07 $\pm$ 5,02	20,16– 44,86	25,87 $\pm$ 7,56	20,16 – 46,56	36,48 $\pm$ 12,30	18,33 – 46,52
Tempo teórico (horas)	12,84 $\pm$ 4,65	5,92 – 26,0	20,15 $\pm$ 4,30	11,15 -37,17	21,74 $\pm$ 5,03	15,85 – 40,15	23,83 $\pm$ 3,13	20,92 – 28,1
Taxa de dose inicial ($\mu\text{Sv/h}$)	57,87 $\pm$ 12,46	35,2 – 87	84,49 $\pm$ 23,01	44,5 – 142	106,83 $\pm$ 32,39	46,2 - 196	110,46 $\pm$ 20,98	85 - 196
Taxa de dose final ($\mu\text{Sv/h}$)	18,86 $\pm$ 5,11	8 – 29,9	25,02 $\pm$ 4,36	8,3 – 29,9	24,676 $\pm$ 4,76	10,7 - 30	17 $\pm$ 10,42	11,2 – 29,4

4.1 Estimativa do tempo de internação

A estimativa do tempo de internação para cada paciente foi calculada considerando a taxa de dose máxima de 30 $\mu\text{Sv/h}$ ou seja, a alta dosimétrica. Pacientes com período de internação mensurado muito próximos foram agrupados para tentar estimar a diferença estratificada do período de internação em cada grupo. As tabelas 2, 3, 4 e 5 apresentam resultados da média do período de internação mensurado, da média do tempo teórico calculado e a diferença (possível média de redução), respectivamente nos grupos G1, G2, G3 e G4. O tempo calculado de internação foi menor que o tempo mensurado nos grupos. A diferença entre os períodos de internação mensurados e estimados foi mais evidente para o G1 e menores nos grupos G2 e G3 (Figura 3).

Para o Grupo G1 (100 mCi), o período de internação mensurado foi de no mínimo 18,33 horas e no máximo 28,50 horas. A média da diferença de redução foi de nove horas. Considerando a média do período teórico de internação, 87% poderiam ter alta com 12 horas pós dose.

Tabela 2. Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G1.

N	$\bar{T}$ (Tf-Ti) em horas $\pm$ DP	$\bar{T}$ (tempo teórico calculado) em horas $\pm$ DP	Redução em horas (%)
1	18,33 $\pm$ 0	11,80 $\pm$ 0	6,53 (35%)
5	20,54 $\pm$ 0,20	9,48 $\pm$ 3,10	11,06 (53%)
8	21,48 $\pm$ 0,15	13,58 $\pm$ 4,64	7,90 (36%)
15	22,46 $\pm$ 0,33	12,33 $\pm$ 2,73	10,13 (45%)
3	23,37 $\pm$ 0,47	11,10 $\pm$ 4,48	12,27 (52%)
3	24,35 $\pm$ 0,32	15,02 $\pm$ 8,89	9,33 (38%)
2	27,29 $\pm$ 1,70	21,89 $\pm$ 5,81	5,40 (19%)

N: número de pacientes | $\bar{T}$: média | DP: desvio padrão

Em relação ao G2 (150 mCi) o período de internação mensurado foi de, no mínimo, 20,16 horas e no máximo 29,41 horas. Três pacientes ficaram internados por dois dias. A média da diferença de redução foi de 4,58 horas.

Tabela 3. Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G2.

N	$\bar{T}$ (Tf-Ti) em horas $\pm$ DP	$\bar{T}$ (tempo teórico calculado) em horas $\pm$ DP	Redução em horas (%)
4	20,58 $\pm$ 0,26	18,01 $\pm$ 1,91	2,57 (12%)
14	21,55 $\pm$ 0,24	18,12 $\pm$ 2,86	3,43 (15%)
17	22,49 $\pm$ 0,25	18,30 $\pm$ 3,29	4,19 (18%)
10	23,33 $\pm$ 0,28	19,94 $\pm$ 2,69	3,39 (14%)
7	24,38 $\pm$ 0,25	21,77 $\pm$ 2,62	2,61 (10%)
4	26,46 $\pm$ 0,49	24,75 $\pm$ 1,11	1,71 (6%)
2	28,75 $\pm$ 0,94	24,95 $\pm$ 4,96	3,8 (13%)
3	44,51 $\pm$ 0,31	29,52 $\pm$ 8,09	14,99 (33%)

N: número de pacientes | $\bar{T}$: média | DP: desvio padrão

Em relação ao Grupo 3 (200 mCi), para a grande maioria (n=21; 88%), a média da diferença do período de internação mensurado e calculado foi de 2,85 horas. Em somente três pacientes, que ficaram internados dois dias, a diferença de média foi maior.

Tabela 4. Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G3.

N	$\bar{T}$ (Tf-Ti) em horas $\pm$ DP	$\bar{T}$ (tempo teórico calculado) em horas $\pm$ DP	Redução em horas (%)
2	20,41 $\pm$ 0,35	20,35 $\pm$ 0,43	0,06 (0,02%)
5	21,50 $\pm$ 0,21	19,38 $\pm$ 2,39	2,12 (10%)
5	22,31 $\pm$ 0,13	20,54 $\pm$ 1,86	1,77 (8%)
4	23,07 $\pm$ 0,14	18,14 $\pm$ 2,09	4,93 (21%)
2	24,05 $\pm$ 0,082	19,53 $\pm$ 0,77	4,52 (18%)
4	27,50 $\pm$ 0,50	23,79 $\pm$ 1,71	3,71 (13%)
3	45,52 $\pm$ 1,24	32,13 $\pm$ 7,32	13,39 (29%)

N: número de pacientes | $\bar{T}$: média | DP: desvio padrão

O Grupo 4 (250 mCi), foi composto somente por três pacientes. Dois deles tiveram dados próximos, assim como a diferença dos tempos. Um paciente teve o tempo de internação mensurado muito próximo do calculado.

Tabela 5. Diferença da média do período de internação mensurada e calculada para o Grupo G4.

N	$\bar{T}$ (Tf-Ti) em horas $\pm$ DP	$\bar{T}$ (tempo teórico calculado) em horas $\pm$ DP	Redução em horas (%)
1	22,75 $\pm$ 0	22,40 $\pm$ 0	0,35 (1,5%)
1	40,18 $\pm$ 0	20,92 $\pm$ 0	19,26 (52%)
1	46,51 $\pm$ 0	28,18 $\pm$ 0	18,33 (60%)

N: número de pacientes | $\bar{T}$: média | DP: desvio padrão

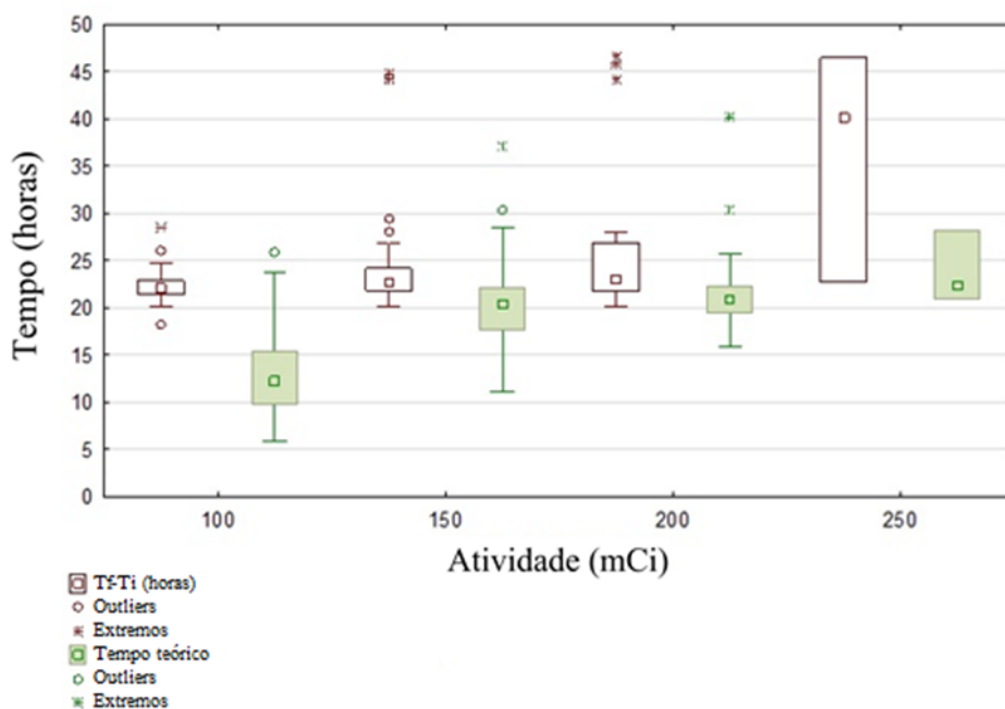


Figura 3. Diagrama de caixa entre tempo de permanência no QT e tempo calculado.

4.2 Atividade remanescente

A atividade remanescente calculada pela equação (3), com conversão de kBq para mCi, foi inferior a 83 mCi em todos os grupos, apresentados na tabela 6.

Tabela 6. Valores médios de atividade remanescente calculados para os grupos G1, G2, G3 e G4.

Grupos	Atividade remanescente $\pm$ DP (mCi)	Min - Máx
G1 (100mCi)	49,51 $\pm$ 17,59	11,08 - 82,88
G2 (150mCi)	69,30 $\pm$ 12,10	23,00 - 82,88
G3 (200mCi)	68,40 $\pm$ 13,21	23,66 - 82,32
G4 (250mCi)	48,14 $\pm$ 28,89	31,04 - 81,49

DP: Desvio padrão

4.3 Relação entre variáveis demográficas e radiométricas

A análise das variáveis demográficas não evidenciou associação entre taxa de dose final e sexo (tabela 7) e também taxa de dose final e nível de escolaridade (tabela 8). A maior idade esteve associada a níveis maiores de taxa de dose para os grupos G1 e G2 (tabela 9).

Tabela 8. Associação entre escolaridade e taxa de dose final a dois metros de distância.

GRUPO	Escolaridade	N	Média μSv/h	DP	Mediana	Min	Max	<i>p-value</i>
G1	Não alfabetizado	1	19,20	-	19,20	19,20	19,20	0,9915
	Somente Alfabetizado	1	17,70	-	17,70	17,70	17,70	
	Fundamental	19	18,88	6,63	16,50	8	29,90	
	Médio	9	19,47	3,31	18,80	16	27,10	
	Superior	7	18,19	3,67	18,40	11,50	23,40	
G2	Não alfabetizado	1	25,90	-	25,90	25,90	25,90	0,7974
	Somente Alfabetizado	1	28,60	-	28,60	28,60	28,60	
	Fundamental	22	25,65	3,81	27,20	18,70	29,8	
	Médio	21	24,57	5,23	25,50	8,30	29,9	
	Superior	16	24,39	4,16	23,85	15,20	29,1	
G3	Não alfabetizado	2	26,15	2,19	26,15	24,60	27,70	0,935
	Somente Alfabetizado	2	23,60	3,96	23,60	20,80	26,40	
	Fundamental	6	25,17	4,21	25,80	17,40	29,30	
	Médio	9	23,70	6,48	23,80	10,70	10,70	
	Superior	6	25,52	4,01	25,20	19,20	29,80	
G4	Não alfabetizado	-	-	-	-	-	-	-
	Somente Alfabetizado	-	-	-	-	-	-	
	Fundamental	2	11,35	0,21	11,35	11,20	11,50	
	Médio	1	29,40	-	29,40	29,40	29,40	
	Superior	-	-	-	-	-	-	

p-value: nível de significância $p < 0,05$; **DP**: desvio padrão; * teste ANOVA e Tukey.

Tabela 9. Associação entre idade e taxa de dose final a dois metros de distância.

GRUPO		N	Média (anos)	DP	Mediana	Min	Max	<i>p-value</i>
G1	Idade	37	53,56	11,82	53	30	76	0,037
G2	Idade	61	48,67	15,35	52	16	81	0,029
G3	Idade	25	44,16	16,40	45	13	73	0,376
G4	Idade	3	49	14,73	41	40	66	0,144

p-value: nível de significância $p < 0,05$; **DP**: desvio padrão; * teste ANOVA e Tukey.

5. DISCUSSÃO

Considerando as normas bem estabelecidas da necessidade de internação radiológica e a possibilidade de período de permanência mínima, este estudo procurou identificar as principais características, dependendo da atividade de dose administrada, baseado na experiência do serviço e em estimativas de cálculos.

5.1 Análise dos valores de taxa de dose e tempo médio de internação

Para o G1 é possível notar uma diferença de 37% entre a taxa de dose inicial calculada e mensurada. O G1 se torna um grupo de grande importância para análise deste trabalho devido a apresentar uma redução de aproximadamente 42% entre a média de tempo que os pacientes permaneceram no QT e a média de tempo estimado para atingir o nível de liberação. É possível identificar uma tendência de diminuição de tempo de permanência, o que pode se mostrar um aspecto positivo para otimização da agenda de pacientes e diminuição de gastos para instituição, concordando com Fátima e cols.²⁴, que descreve que a diminuição no tempo de internação pode trazer benefícios ao serviço em geral e gerar menor estresse psicológico aos pacientes.

A diferença percentual para o G2, entre a taxa de dose inicial para o valor teórico e o medido, é de 36%. Quando estimando o tempo mínimo médio de permanência, foi identificado uma diminuição de aproximadamente 16%, porém, essa diferença pode não trazer implicações práticas, pois, o novo tempo mínimo coincidiria com horários de plantão da madrugada, fato que pode não ser viável a logística do SMN.

Para o G3, os valores de atividade administrada equivalem a aproximadamente o dobro dos valores utilizados no tratamento do G1, portanto, quando calculado pela equação (2), o tempo mínimo médio de permanência identificado para o G3 foi o dobro do G1. A diferença percentual entre o tempo ($T_f - T_i$) e o tempo teórico é de aproximadamente 16%. Outro fator importante é o tempo médio para o nível de liberação ser muito próximo a 24 horas, mostrando que a liberação antecipada seria muito próxima ao tempo em que os pacientes ficaram no QT. Neste Grupo, quando avaliados os valores médios de taxa de dose inicial, medido e calculado, foi obtido 32% de diferença, o que pode ser explicado pelo alto desvio padrão entre os valores, que pode representar indícios de mudança de padronização das medidas realizadas, uma vez que todos os cálculos consideraram o valor de distância fixo de dois metros.

O G4 é o grupo que possui as medidas de valor médio de taxa de dose inicial mais próximo do valor calculado, com uma diferença de 18%. Os pacientes deste grupo receberam os maiores valores de atividade e, assim, precisaram permanecer mais tempo no QT, em média 36 a 48 horas, porém, quando calculado teoricamente o tempo mínimo de permanência, é visto que os pacientes devem ficar em média 24 horas no QT para atingir o nível de liberação. Indicando uma redução de 34%, mas, ficando bem próximo ao tempo em que as maiorias das liberações são feitas no SMN.

Os valores de taxa de dose final para todos os grupos ficaram abaixo de $30 \mu\text{Sv/h}$, em concordância com a instrução normativa CNEN 3.05. Analisando os valores de atividade e taxa de dose, é possível identificar proporcionalidade entre os valores, ou seja, aumentando a atividade administrada ao paciente, maior a leitura de taxa de dose, concordando com a equação (3).

Nas práticas clínicas do SMN, os pacientes ficam aproximadamente 24 horas no QT para atingirem o nível de liberação. Estudando os valores de tempo de permanência, para todos os grupos, os pacientes ficaram em média 24 horas no QT, existindo um pequeno aumento no tempo conforme aumentou a atividade utilizada para o tratamento.

Baseado na equação (3), foi possível comparar a média do valor de taxa de dose inicial, calculado para uma fonte puntiforme, com o valor médio de taxa de dose inicial mensurado para todos os grupos. No entanto, deve-se ter em mente que essa equação considera uma fonte puntiforme e sem atenuação para os cálculos. Nessa condição, de boa geometria, somente fótons emitidos pela fonte contribuem para a mensuração, porém, a medida de um indivíduo real é influenciada pela geometria de sua estrutura corporal, metabolismo e ionizações secundárias que acontecem na trajetória entre fonte (paciente) e detector, concordando com o retratado no estudo de Willegaignon, J. em que é apontado que os fatores geométricos têm grande influência nas mensurações de taxa de dose.^{13,23} Deve-se considerar, também, que condições de medidas como diferentes profissionais, equipamentos e protocolos de medição, podem influenciar os valores obtidos.

5.2 Estimativa do tempo de internação

Para todos os grupos, o período estimado para a alta radiológica foi menor que o mensurado, em especial para o grupo G1, onde é possível notar que de 37 pacientes, 32 poderiam ficar menos de 13,58 horas em regime de internação, mostrando que 86% dos pacientes que

recebem 100 mCi podem reduzir o tempo médio de 22,37 horas para aproximadamente 13,58 horas. No G2, a diferença é menor que o G1. Sendo que dos 61 pacientes tratados, 52 teriam uma redução menor que 18% do tempo que permaneceram no QT. Isso corresponde a, no máximo, 4,19 horas a menos de tempo de permanência. Outros nove pacientes, quando calculado teoricamente, teriam que ficar mais de 24 horas para atingirem o nível de liberação. O G3 teria como o menor tempo médio de permanência 18,14 horas, representando uma redução de 21% do tempo médio dos pacientes que ficaram no QT. De 25 pacientes deste grupo, 18 pacientes ficariam em média de 18,14 horas a 20,35 horas para atingir o nível de dispensa e sete pacientes ficariam mais de 24 horas no QT. Sendo um grupo com os tempos estimados bem próximos ao tempo de permanência no QT. O G4 apresentou reduções de até 60% entre o tempo que os pacientes ficaram no QT e o tempo estimado para a liberação. Dois indivíduos poderiam ter tido alta radiológica com menos da metade do tempo de permanência no QT. O G4 teve um maior tempo de internação quando comparado com os outros grupos, devido aos pacientes receberem atividades superiores a 250 mCi.

Para a estimativa do tempo mínimo de permanência foi utilizado uma equação exponencial simples, mas, para a melhor representação da meia vida efetiva dos radiofármacos nos organismos a melhor aproximação é utilizando um modelo multi comportamental, como a bi exponencial. Para realizar a aproximação com uma exponencial dupla é necessário no mínimo quatro pontos de medição de taxa de dose. Como os dados disponíveis para esse trabalho dispunham de apenas dois pontos de medida (inicial e final), foi utilizado a função exponencial simples o que pode ter induzido algumas imprecisões nas estimativas.

A concordância de taxas de dose maiores com maiores doses terapêuticas administradas indica, em geral, tempo de internação maior para atividades maiores. A possibilidade de alta dosimétrica no mesmo dia da internação para o G1 estimula novas pesquisas com mensuração de taxa de dose final em pequenos períodos após a dose terapêutica. Porém, embora os níveis de taxa de dose final sejam permissíveis para a alta radiológica dos pacientes, uma reflexão sobre a meia vida biológica e a distribuição remanescente de radioiodo no organismo nesse menor período deve ser considerada. A possibilidade de maior quantidade de radioiodo circulante e presente no estômago, na urina e nas fezes indica a necessidade de novos protocolos de cuidados radiológicos visando minimizar a contaminação radioativa em domicílio, como a introdução de antieméticos e orientações mais rígidas, assim como a verificação de condições sócio econômicas e de infraestrutura que permitam a alta precoce.

Para os grupos G2 e G3, ao menos um dia de internação é necessário e para o G4, dois dias. Estudos prospectivos para analisar a concordância entre o tempo teórico calculado e a taxa de dose final medida.

5.3 Atividade remanescente

Estimativa de atividade de dose radioativa remanescente no momento da alta radiológica foi realizada, baseada na equação (3). Para os grupos G1 e G4 os valores médios de atividade remanescente foram menores que 1,85 GBq (50 mCi), porém, considerando o desvio padrão é possível notar que alguns valores encontram acima de 1,85 GBq (50 mCi). Já nos grupos G2 e G3 é possível notar que os valores médios se encontram maiores que 50 mCi. A NN CNEN 3.05/2013 determina que atividades superiores a 1.850 MBq devem ser administradas no QT.¹⁴ É visto pelo o estudo de Sapienza e cols.²⁵, que considerou pacientes que receberam de 100 mCi e 150 mCi em regime ambulatorial, que a mensuração da taxa de exposição emitida na maioria das vezes não proporcionam doses que ultrapassem os limites de segurança estabelecidos por normativas nacionais e internacionais. Outra publicação indica uma margem de segurança para as taxas de dose geradas por atividades remanescentes, com cálculo mais simples e direto de estimar a atividade remanescente, sem precisar lidar com muitas aproximações e incertezas de cálculo.²⁶

Contudo, quando calculado pela equação (3) o valor de atividade remanescente para um taxa de exposição de 30 $\mu\text{Sv/h}$, considerando uma fonte puntiforme e que somente fótons emitidos pela fonte contribuem para a medida, o resultado foi de aproximadamente 83 mCi. Mostrando que atividades menores que 83 mCi, estão em condições adequadas para a alta radiométrica.

Um dos fatores que deve ser levado em consideração é que o paciente não é uma fonte puntiforme. A estrutura corporal de cada paciente é variável, sendo um possível fato que influenciou nas medidas, não indicando o valor exato da taxa de dose final emitida pelo paciente. Estudos posteriores considerando o índice de massa corpórea e o biotipo poderão esclarecer o impacto desta variação.

5.4 Associação entre taxa de dose final e variáveis demográficas

Neste serviço, onde essa pesquisa foi desenvolvida, existe protocolo de atendimento e orientação rigorosa em relação ao preparo e cuidados em radioproteção em consulta especializada com todos os pacientes submetidos à radioiodoterapia. Imediatamente antes da administração do iodo radioativo, as informações são reafirmadas, incluindo a hiper

hidratação oral após o término do jejum, seguindo a iodoterapia. Na busca de informação se existem variáveis relacionadas à taxa de dose final mensurada, foram estudadas as variáveis sexo, escolaridade e idade. Embora não tenha sido realizada uma análise multifatorial, incluindo aspectos clínicos, como o estadiamento e a quantidade de restos tireoidianos concentrantes de radioiodo, observou-se que pacientes com faixa etária maior que a média de 49 anos apresentaram taxas de dose finais significativamente maiores. Em relação ao sexo, embora homens apresentaram taxas de doses finais menores e com mais variação que mulheres, diferença significativa não foi observada, nem tampouco em relação ao nível de escolaridade.

Fatores influenciadores da variação de taxa de dose final podem estar relacionados à ao grau de aderência ao protocolo. Outros fatores, como já citado, incluem os aspectos clínicos e, também, ao metabolismo e velocidade de excreção do I^{131} . A diferença da taxa de dose final maior em pacientes de maior faixa etária pode estar relacionada aos últimos dois fatores citados. Outro fator a ser considerado poderia ser a variabilidade de taxas de doses iniciais influenciando as taxas de doses finais em cada paciente. Talvez, a análise da diferença de dose poderia trazer novas informações. Estudos futuros com amostras homogêneas e também análise multifatorial de variáveis demográficas devem ser conduzidos para esclarecer tal hipótese.

6. CONCLUSÃO

Esse estudo confirmou o paralelismo crescente entre atividade de dose administrada e taxas de doses inicial e final. A estimativa de taxa de dose final indicou tempos de internações para proteção radiológica menores, notadamente para pacientes do G1(100 mCi). Foi possível determinar que alguns pacientes são liberados com atividade remanescente superior a 1,85 GBq (50 mCi), mas, nem um deles ultrapassou o valor de 3,07 GBq (83 mCi). As variáveis demográficas sexo e escolaridade não apresentaram influencia na taxa de dose final para nem um dos grupos. Já a variável idade mostrou influência positiva nos pacientes do G1 e G2. Nos G3 e G3 a idade não foi fator influenciador. Como o tempo mínimo de internação foi estimado, para cada grupo, por uma equação exponencial simples, são necessários estudos prospectivos para a realização das medidas de taxa de dose final para os tempos determinados neste estudo.

7. LIMITAÇÕES DE ESTUDO

Como se trata de um estudo retrospectivo, as condições de medidas não puderam ser controladas ou repetidas, podendo ter sofrido alterações no decorrer do tempo, dependente do executor. Isso pode ter resultado na grande dispersão observada entre as medidas.

Outro fator limitante foi a disponibilidade das medidas de taxa de dose (somente dois pontos), que possibilita apenas um ajuste exponencial simples dos dados levando, conseqüentemente, a uma menor aproximação do valor real.

8. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde, editor. Ministério da Saúde. INCA; 2019.
2. Silva LM, Bolognesi L. Application of Iodotherapy in the Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma. *Rev Tekhne e Logos*. 2021;1:105–12.
3. Thrall JH, Ziessman HA. *Medicina nuclear*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
4. Lima SHP, Cirilo AM, Silva TV, Bezerra JMNA, Lemos DG, Gomes WLS, et al. A inserção do farmacêutico na radiofarmácia: com ênfase no iodeto de sódio para fins de diagnóstico e tratamento de disfunções na tireoide. *Brazilian Journal of Development*. 2022 Jan 24;8(1):6482–500.
5. Coeli C, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005 Ago 49(4):503–9.
6. National Cancer Institute. Thyroid Cancer Treatment [Internet]. National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ); 2020 [cited 2022 Jul 5]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/thyroid/hp/thyroid-treatment-pdq>
7. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria no 7 de 03 de janeiro de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide [Internet]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/carcinoma-diferenciado-da-tireoide-pcdt.pdf>
8. Hospital Santa Paula. Iodoterapia no tratamento oncológico: o que é? [Internet]. Hospital Santa Paula. [cited 2022 May 6]. Available from: <https://www.santapaula.com.br/blog/iodoterapia-no-tratamento-oncologico-o-que-e/>
9. Hanaoka NM. Terapia com Radioiodo [Internet]. Dimen Medicina Nuclear. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://www.dimen.com.br/medicina-nuclear/terapia-com-radioiodo>
10. Brasil. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em oncologia [Internet]. Ministério da Saúde; 2014 [cited 2022 May 6]. Available from: <http://old.cremerj.org.br/publicacoes/148.PDF>
11. Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Draganescu C, et al. A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular

Imaging on Current Diagnostic and Theranostic Approaches in the Management of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Jul 1;31(7):1009–19.

12. Oliveira RA, Valgas GO. Câncer diferenciado de tireoide, diagnóstico e tratamento com iodo-131. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa, Faculdades Promove de Brasília. 2015.

13. Tauhata L, Salati I, Prinzio RD, Prinzio ARD. Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos. Rio de Janeiro: IRD/CNEN; 2014.

14. CNEN, Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. CNEN NN 3.05: requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear. Dec, 2013.

15. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. IODO-IPEN-131: bula medicamentosa [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.ipen.br>

16. Oliveira ASO, Muller AS, Simão EM, Rodrigues Junior LF, Schwarzet AP. Dosimetria de quarto terapêutico para tratamento com iodo 131. *Disciplinarum Scientia*. 2021;22(2):95–103.

17. Okuno E, Yoshimura EM. Física das radiações. São Paulo: Oficina de Textos; 2010.

18. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Anais da 38ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. In Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 2018 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/207716/001088276.pdf?sequence=1>

19. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Gerência de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação. Brasília: CNEN; 2014.

20. IAEA. Release of patients after radionuclide therapy. Viena: International Atomic Energy Agency, 2009.

21. Campos RF. Avaliação da contribuição da contaminação de superfícies do quarto terapêutico na medida da taxa de exposição de pacientes de radioiodoterapia. Rio de Janeiro. Trabalho de Conclusão de Curso [Pós-Graduação em Proteção Radiológica e Segurança de Fontes Radioativas] - Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear; 2015.

22. Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. Physics in nuclear medicine. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012.

23. Willegaignon J, Malvestiti LF, Guimarães MIC, Sapienza MT, Endo IS, Neto GC, et al. I Effective half-life (Teff) for patients with thyroid cancer. *Health Physics*. 2006 Aug;91(2):119–22.

24. Fatima N, Zaman M uz, Zaman A, Zaman U, Tahseen R, Shahid W. Factors Predicting Early Release of Thyroid Cancer Patients from the Isolation Room after Radioiodine-131 Treatment. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016 Feb 5;17(1):125–9.

25. Sapienza MT, Willegaignon J, Ono CR, Watanabe T, Guimarães MICC, Gutterres RF, et al. Radioiodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide: impacto radiológico da liberação hospitalar de pacientes com atividades entre 100 e 150 mCi de iodo-131. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009 Apr;53(3):318–25.

26. Release of patients after radionuclide therapy. N. 63. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2009.